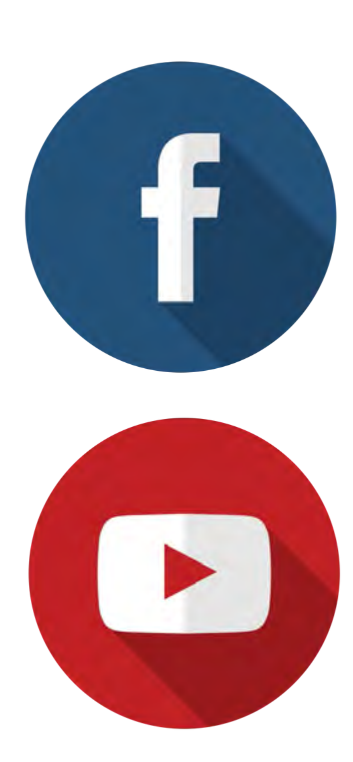
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







Chapitre VI

Le système endomembranaire ou SEM

M me F . FOUKRACHE

Année 2016 -2017

Supports pédagogiques

- **Fascicule 2**
- **Complément des fascicules 2 et 3**
- **Diaporama**

Objectifs spécifiques

Objectif 1 - Citer les compartiments morphologiques du système endomembranaire

Objectif 2 - Citer leurs caractéristiques générales (aspects microscopiques, localisation dans certaines cellules spécialisées)

Objectif 3 - Etudier les caractéristiques chimiques et morpho fonctionnelles de chaque compartiment.

Objectif 4 - Décrire les modalités d'interactions possibles entre les compartiments du SEM et déduire la Notion de flux membranaires

Objectif 5 - Décrire quelques pathologies humaines liées au dysfonctionnement du SEM



Introduction

A – Le réticulum endoplasmique

Aspect ultrastructural

Aspect fonctionnel

Objectif 1 - Citer les compartiments morphologiques du système endomembranaire

Le SEM

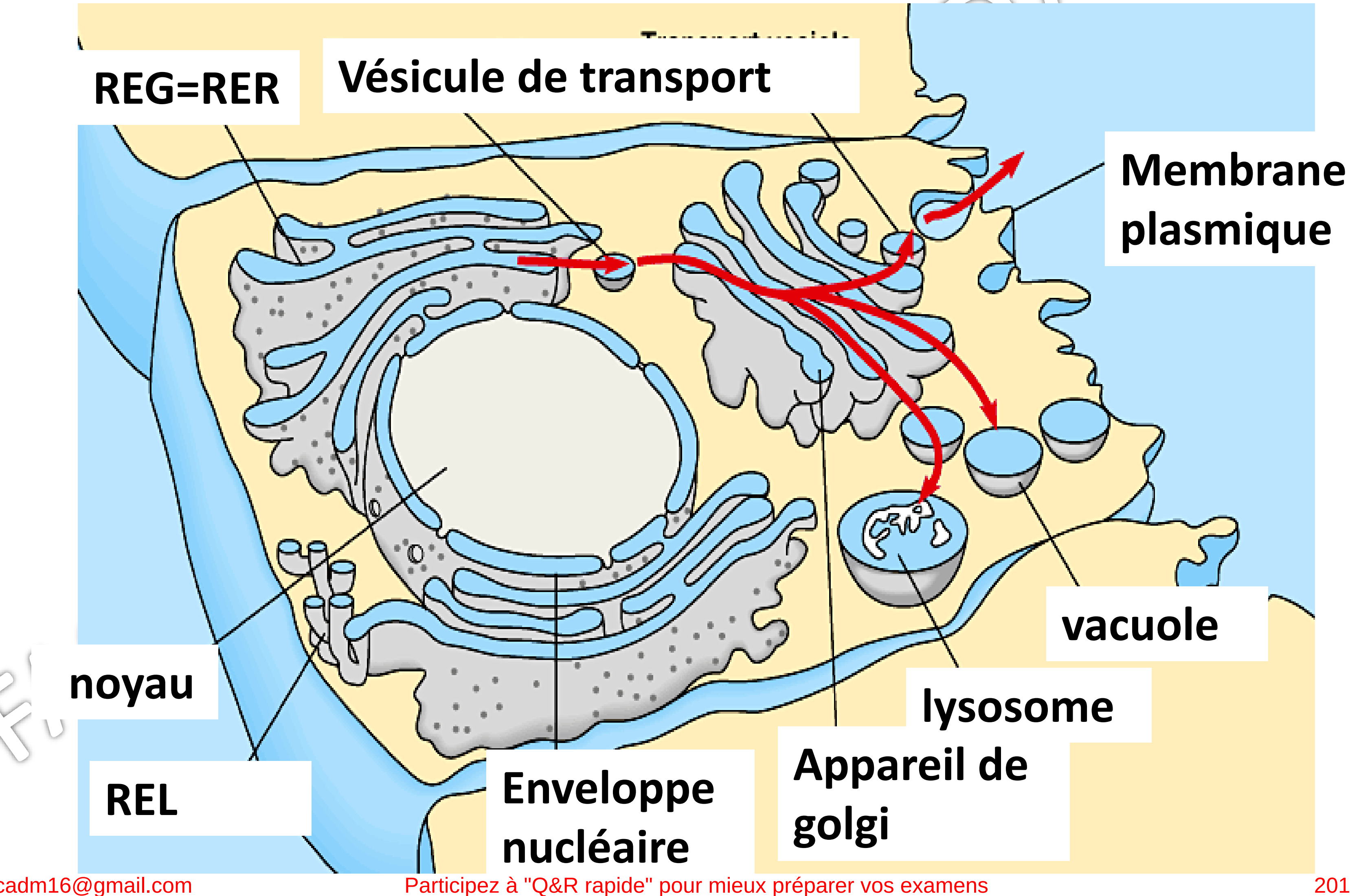
↓

Réseau de membranes internes interconnectées divisant la cellule en compartiments fonctionnels et structurels

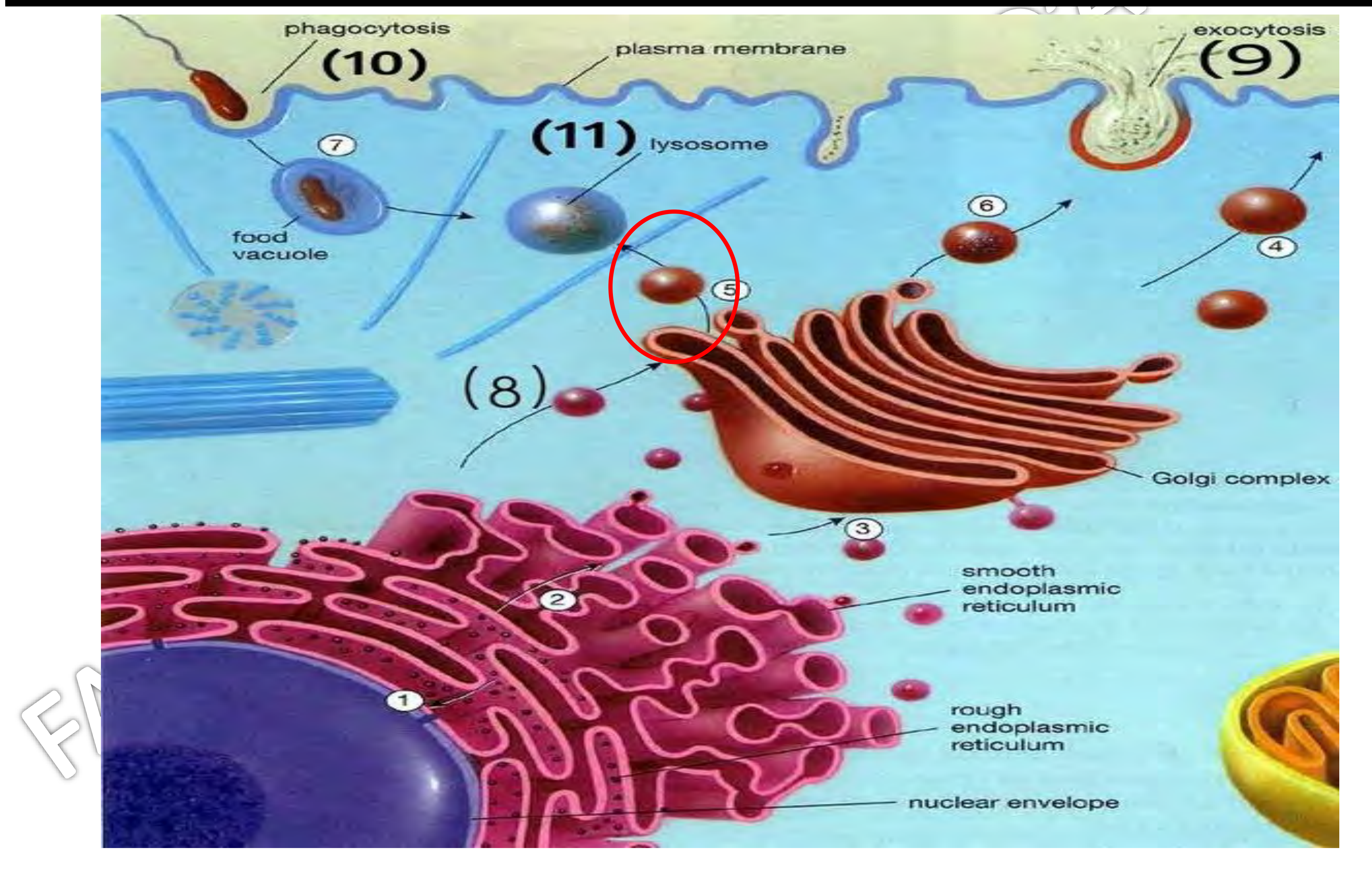
↓

La Membrane nucléaire
le réticulum endoplasmique, l'appareil de Golgi , les lysosomes, les vacuoles, les vésicules et des endosomes, le phagosome

Les cavités du SEM communiquent entre elles et avec le milieu extracellulaire par échange vésiculaires



Le phagosome est alimenté par les vésicules à hydrolases d 'origine golgienne chez les cellules phagocytaires



A / le réticulum endoplasmique

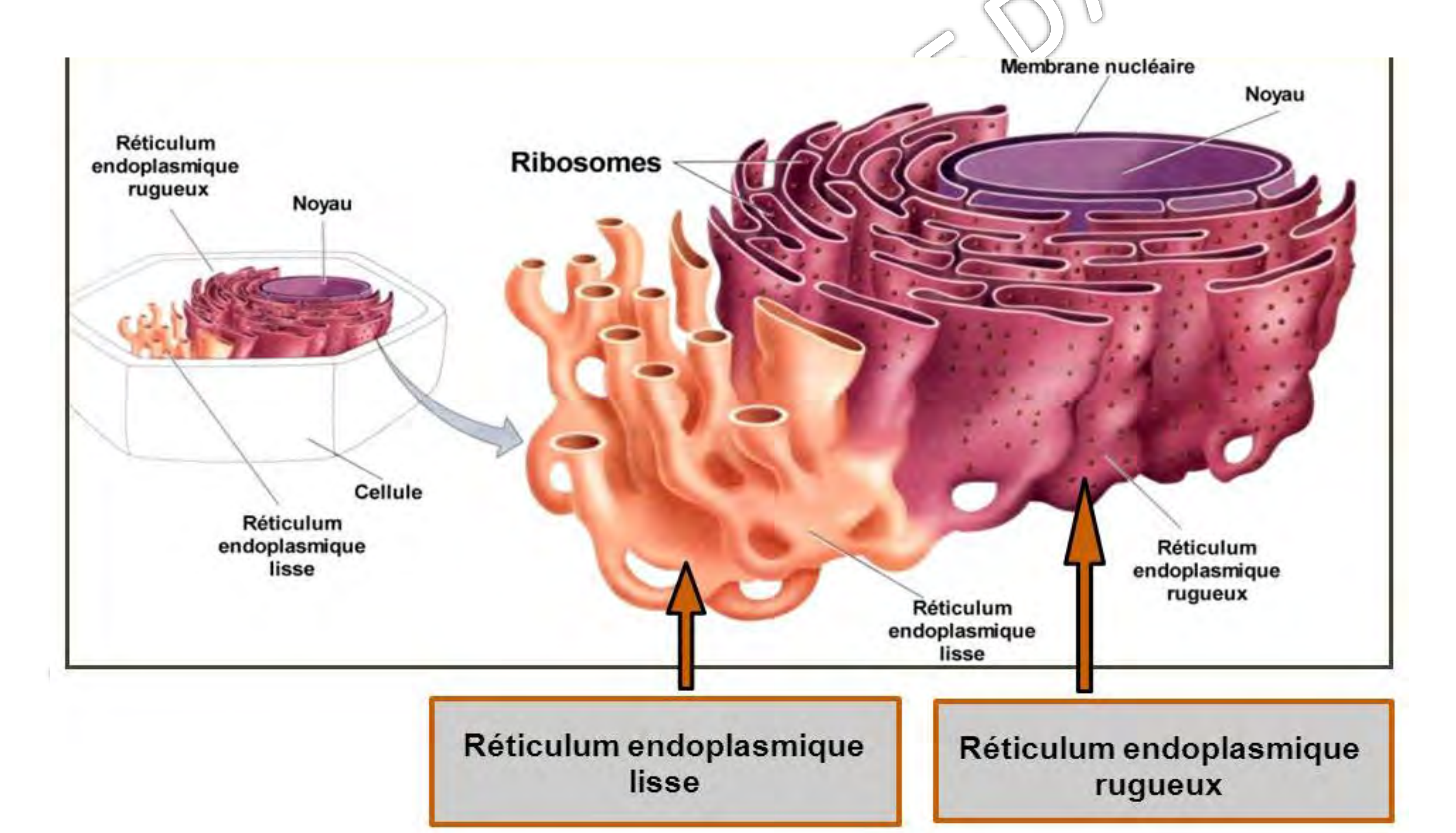
Objectif 2 - Citer les caractéristiques générales du Réticulum endoplasmique RE (aspects microscopiques, localisation dans certaines cellules spécialisées)

Le RE est un réseau étendu et complexe d'un assemblage de saccules et tubules délimités par une membrane unitaire

Réticulum endoplasmique rugueux (RER)ou granuleux (REG) = Ergastoplasme

Réticulum endoplasmique lisse (REL) ou réticulum agranulaire

Configuration du réseau ergastoplasmique



Répartition cellulaire et tissulaire



En continuité avec l'enveloppe nucléaire

Cellules embryonnaires
cellules à secrétions peptidiques
cellules mitotiques
cellules nerveuses

REL

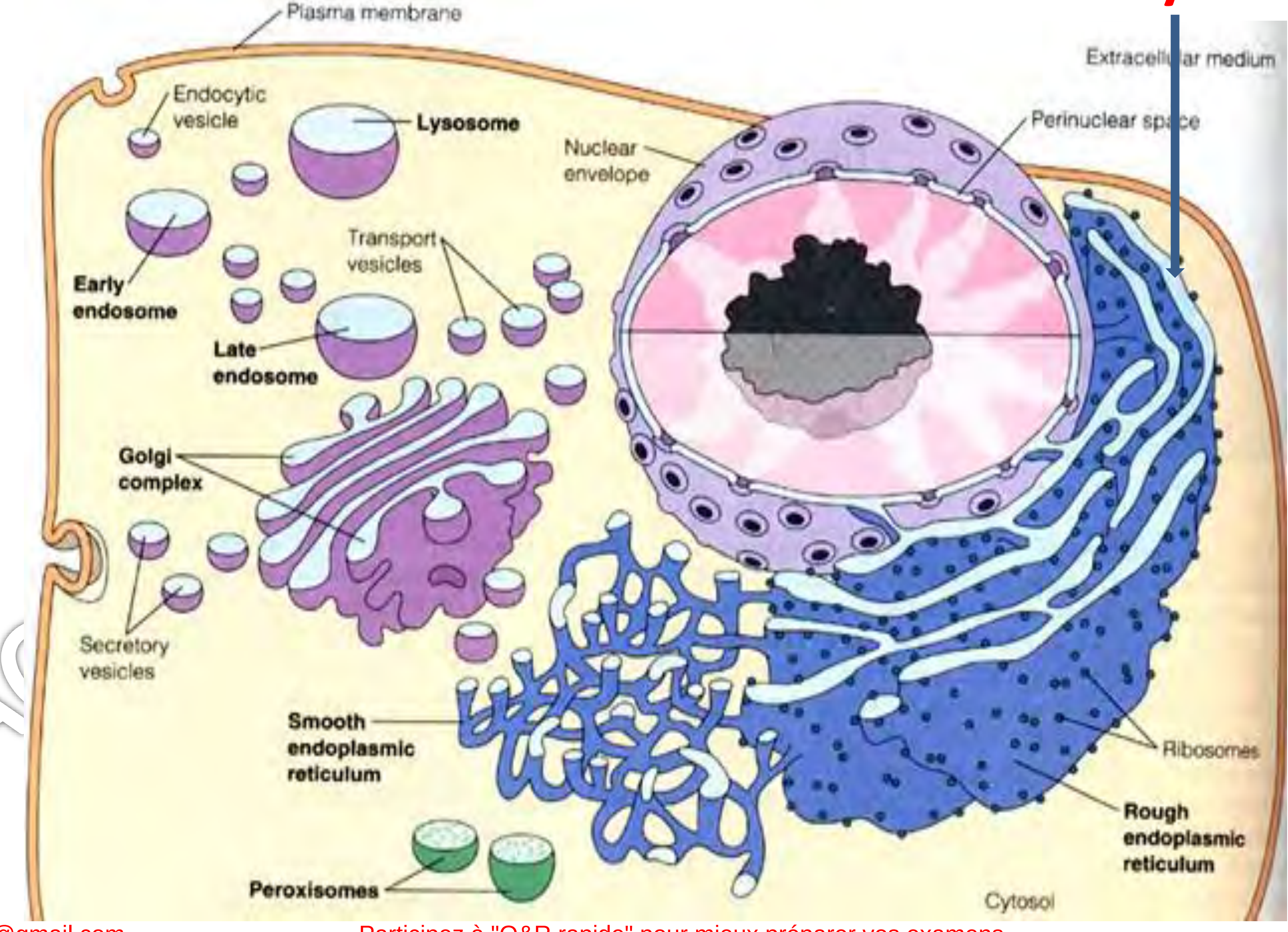
En continuité avec le REG

Cellules stéroïdes
adipocytes
hépatocytes

Cellules musculaires

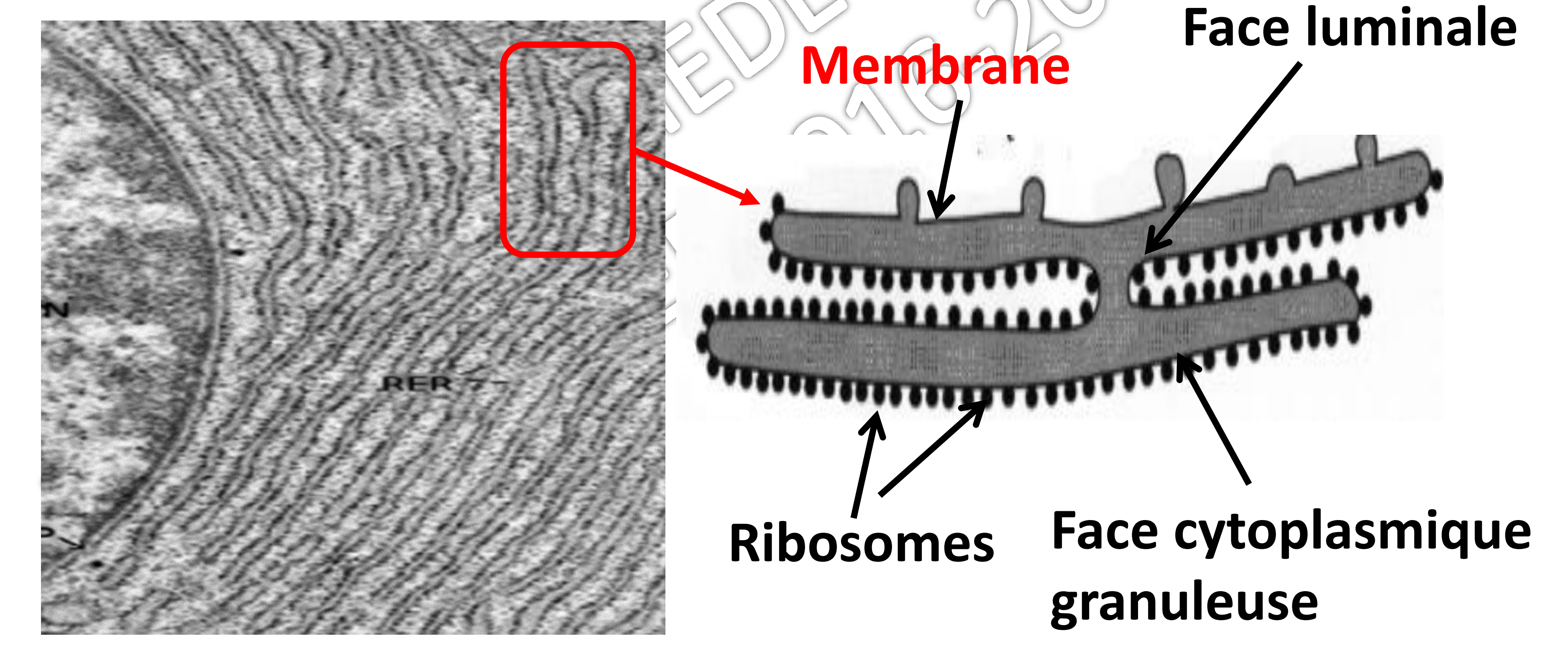
Localisation cellulaire du réticulum endoplasmique

Prés du noyau

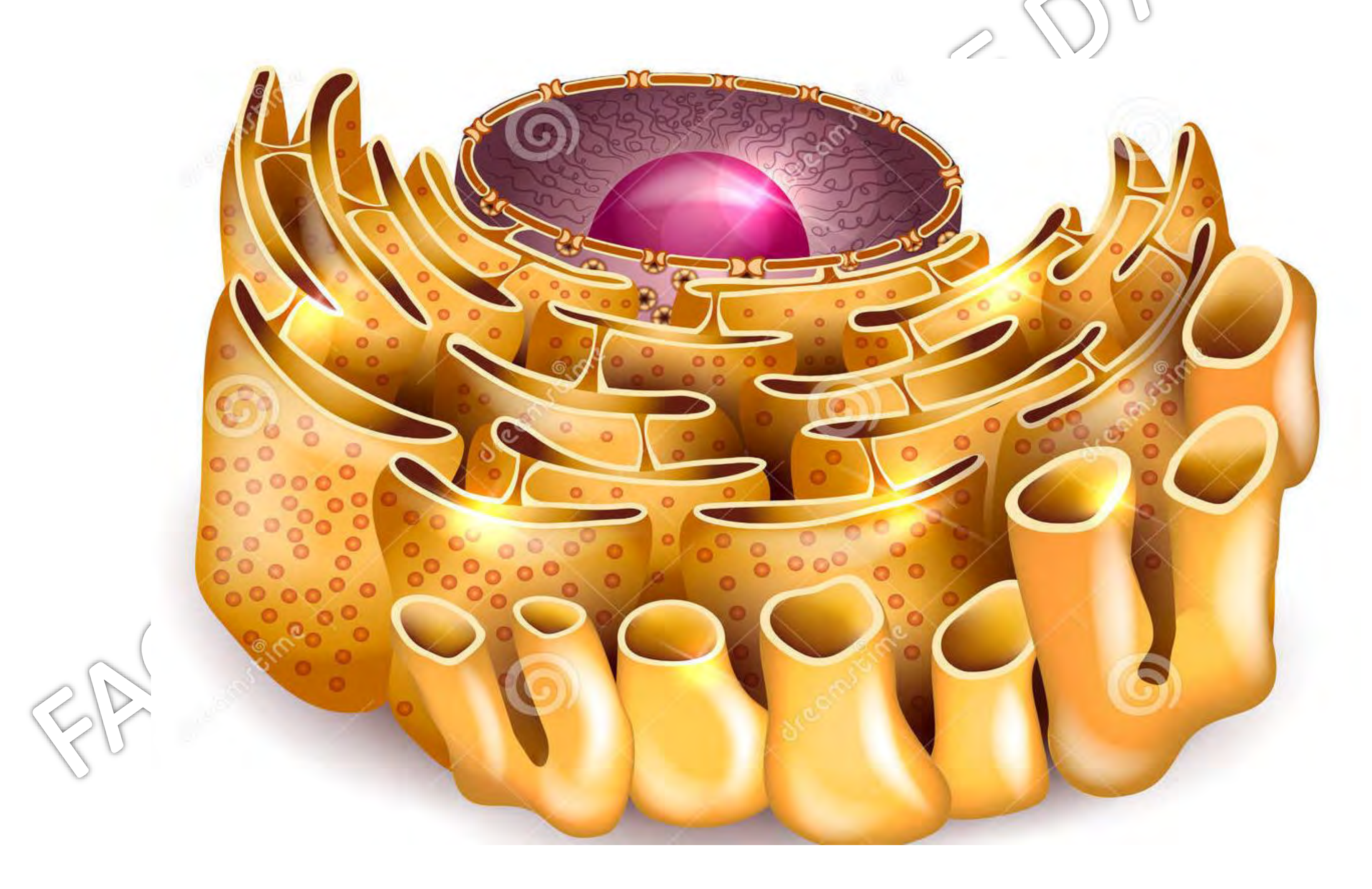


1- Caractéristiques ultrastructurales du REG

- Compartiments = Cavités / citernes aplaties
- Face cytosolique + ribosomes
- Membrane de 60 Å



Le REG est une extension de l'enveloppe nucléaire



La face hyaloplasmique du REG est garnie de ribosomes alors que celle du REL est lisse

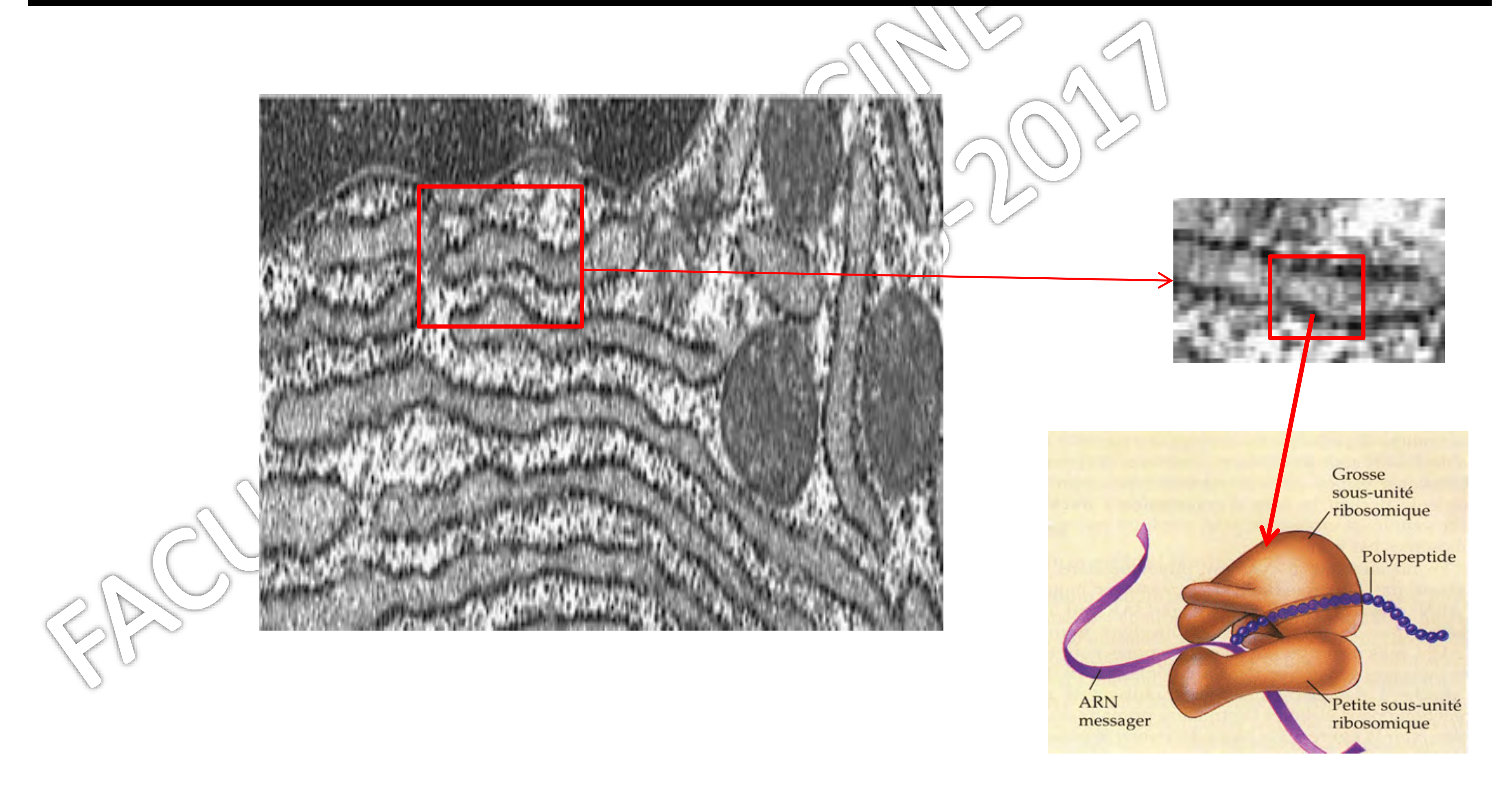
Cavités circulaires

Cavités aplaties

Membrane tristratifiée de 60 Å

Ribosomes

Dans les cellules à grande activité de synthèse protéique les citernes sont dilatées par l'accumulation de produits synthétisés



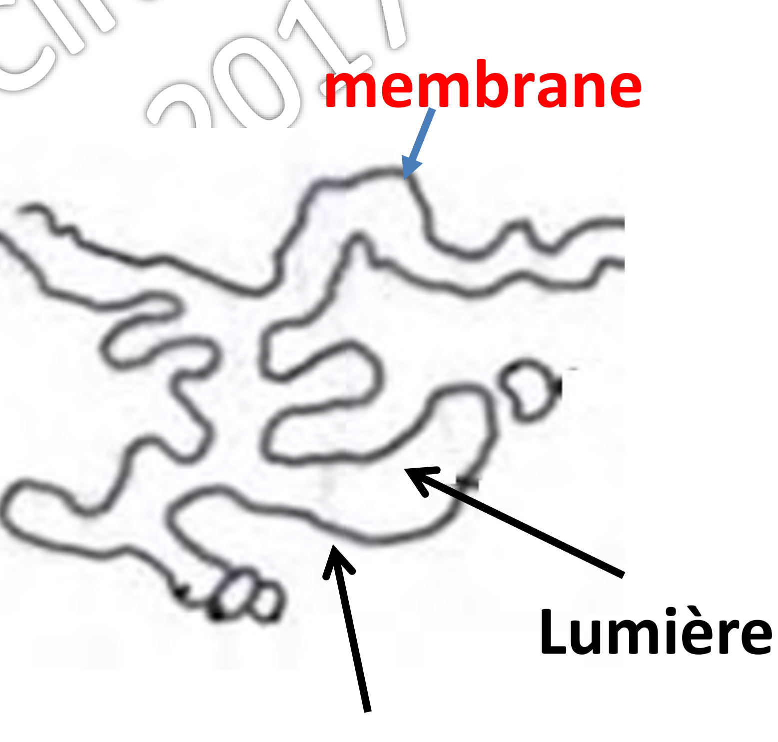
2 - Caractéristiques ultrastructurales du REL

-Compartiments =réseau de tubules /cavités circulaires

-Face cytosolique lisse

-Membrane de 60 Å

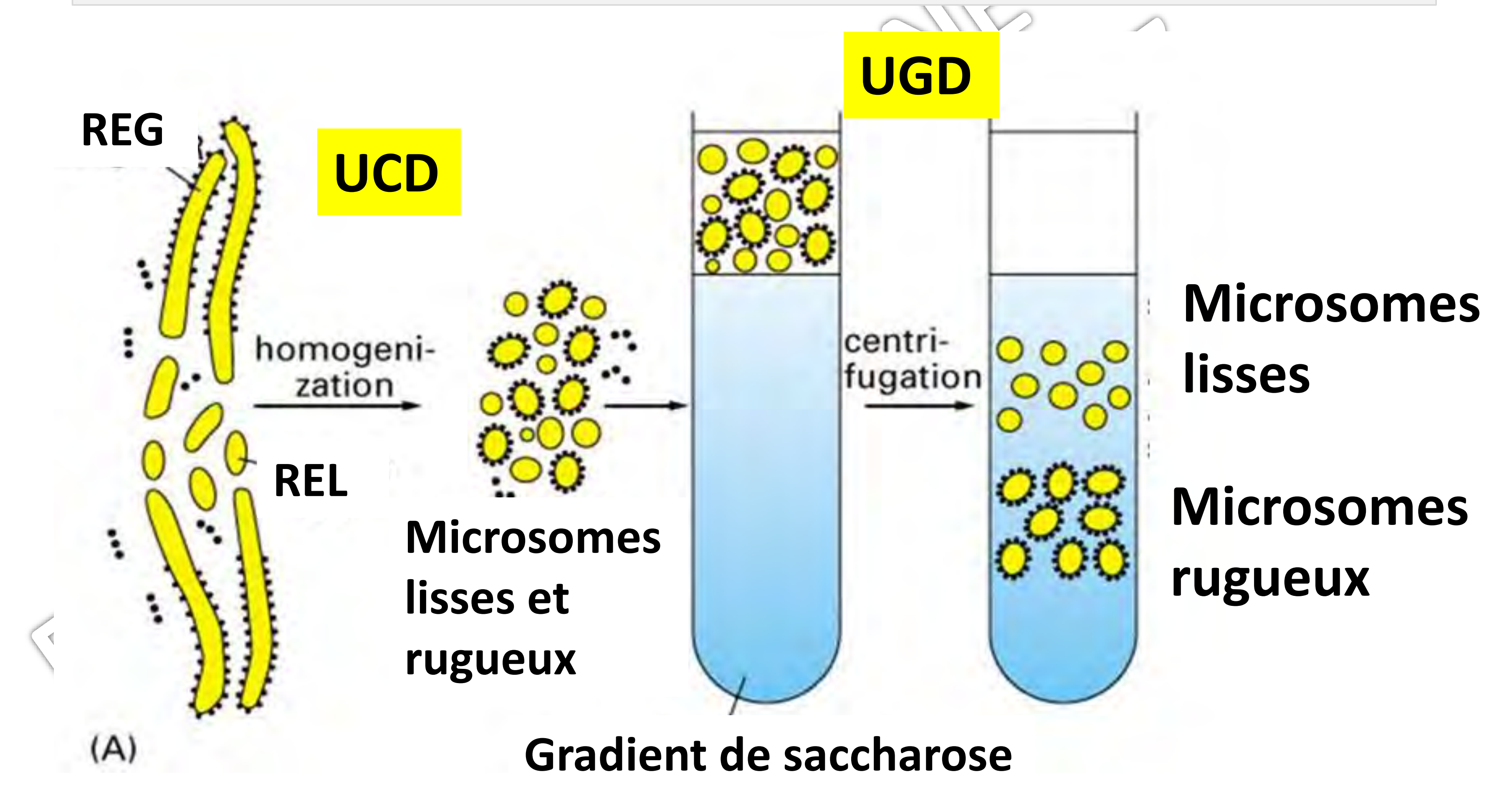
Cellules de Glande Surrénale sécrétrices d' hormones stéroïdes riche en réticulum endoplasmique lisse d'aspect tubulaire



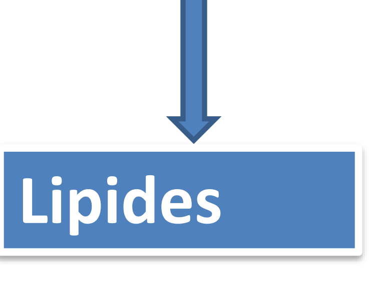
Objectif 3 - Etudier les caractéristiques chimiques et morpho fonctionnelles du RE

1- Procédé d'isolement du réticulum endoplasmique

Isolement de microsomes rugueux (REG) et lisses (REL) par la technique d'UCD -UGD



2 - Composants chimiques des membranes du REG





Lipides

- Riches en acides gras insaturés
- Peu de cholestérol
- Dolichol

Glucides

-Faible teneur

-Coté luminal

Protéines

Enzymatiques

- Flippases
- N- glycosyltransférases
- C -glycosyltransférases
- Glycosidases
- PDI
- Peptidases du signal

Structurales

- Récepteur SRP
- Translocon
- Protéines chaperonnes BIP

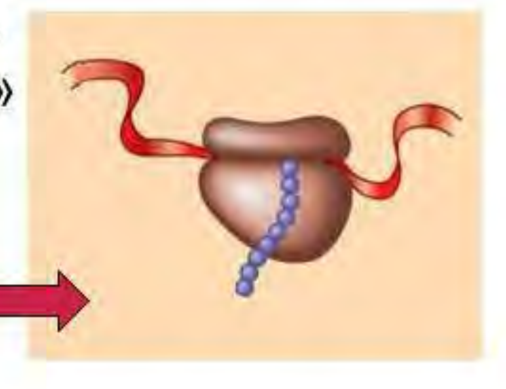
3 - Fonctions du REG

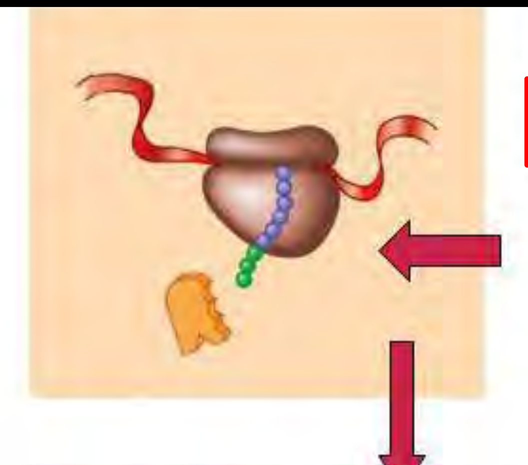
Synthèse des protéines et modifications Co- et post - traductionnelles

- **Translocations et élongation des protéines solubles et des protéines transmembranaires**
- **Modifications co –traductionnelles :**
  - N et C –glycosylations
  - Repliement et mise en place des ponts S – S
- **Modifications post –traductionnelles :**
  - Vérification des ponts S - S
  - Acquisition de la configuration en 3 D
  - Contrôle de qualité

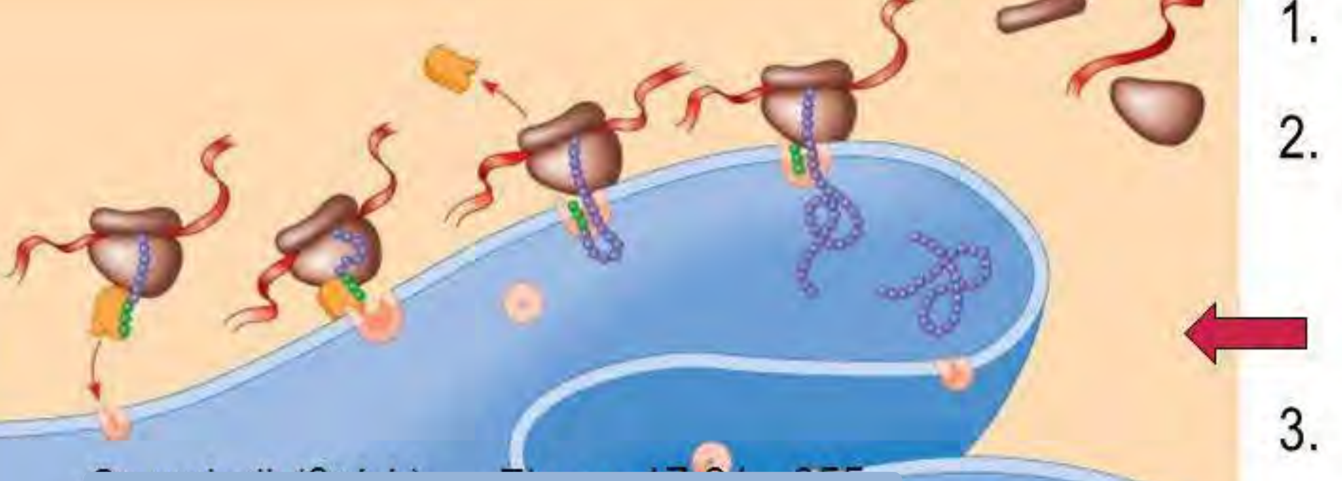
La synthèse de tout polypeptide débute dans un ribosome libre du cytosol mais la fin du processus dépend de la présence ou de l'absence d'une « séquence signal »

En absence d'une séquence «signal» la synthèse se produit entièrement dans le cytosol.



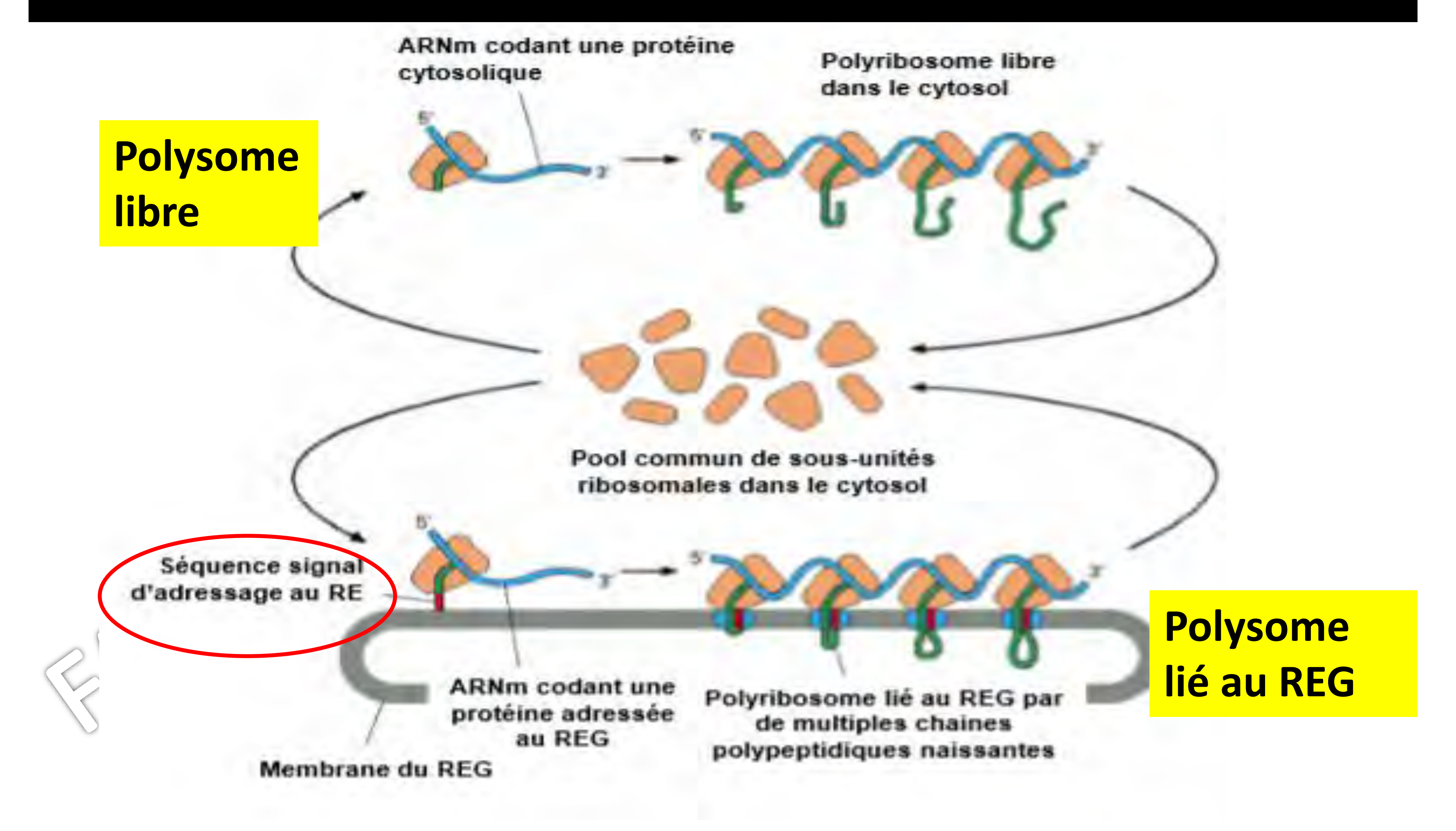


En présence d'une séquence «signal»



1. La synthèse s'interrompt.
2. Le ribosome va se lier aux membranes externes du REG
3. La synthèse reprend.

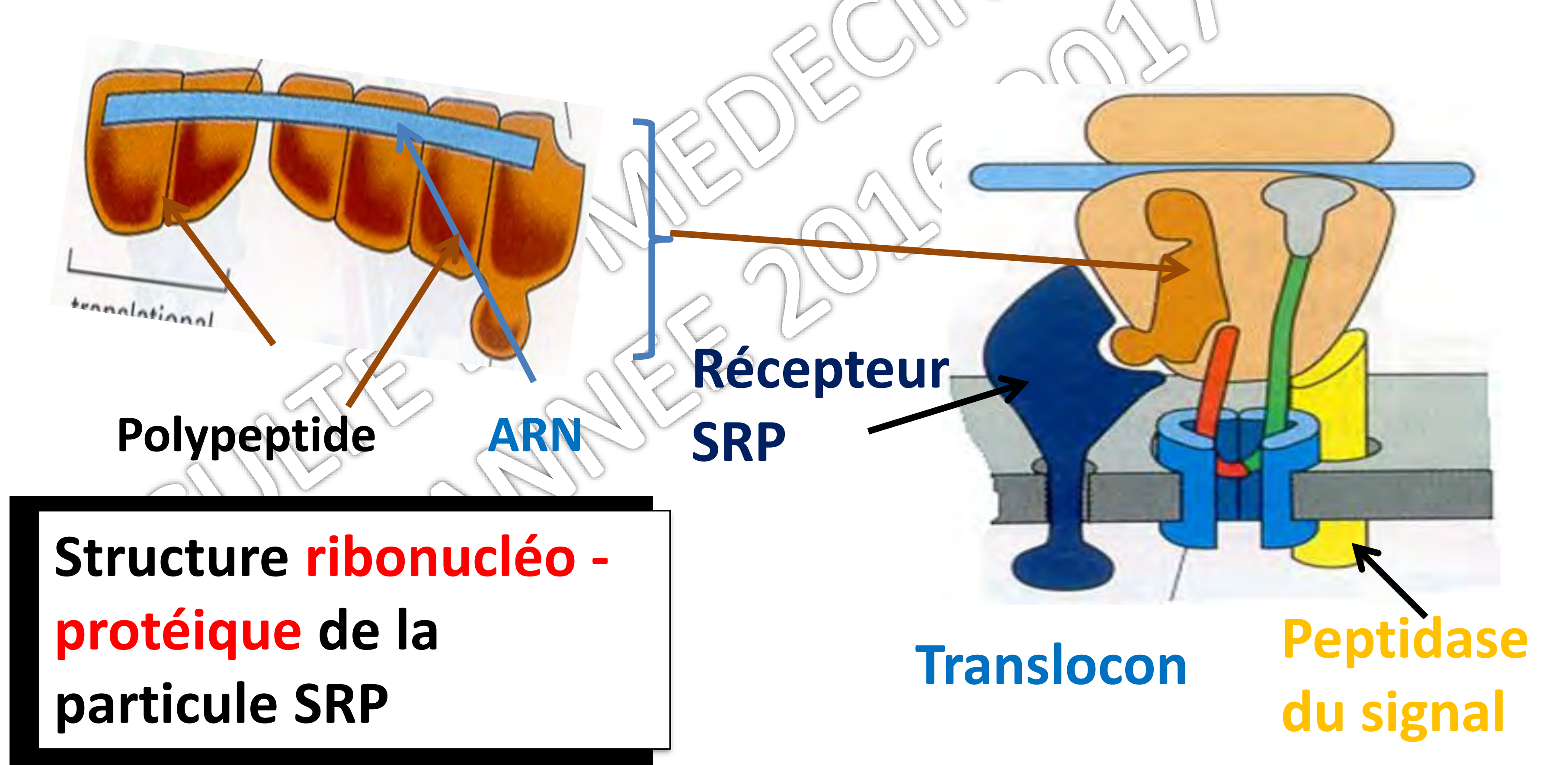
Seules les protéines portant la **séquence signal d'adressage** sont acheminées vers le REG



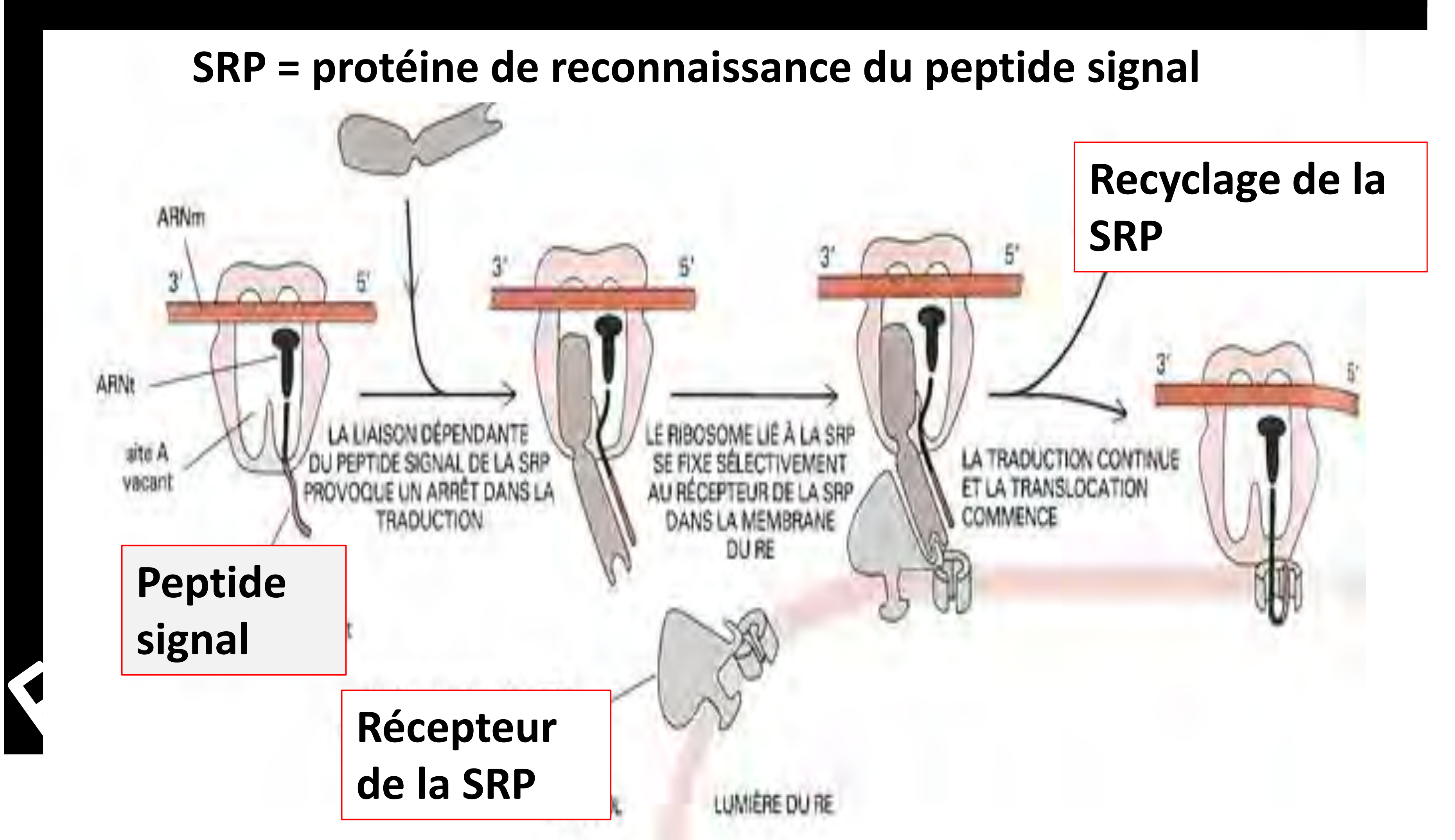
3 / Fonctions spécifiques au REG

A - Translocation et élongation des protéines

Les éléments indispensables

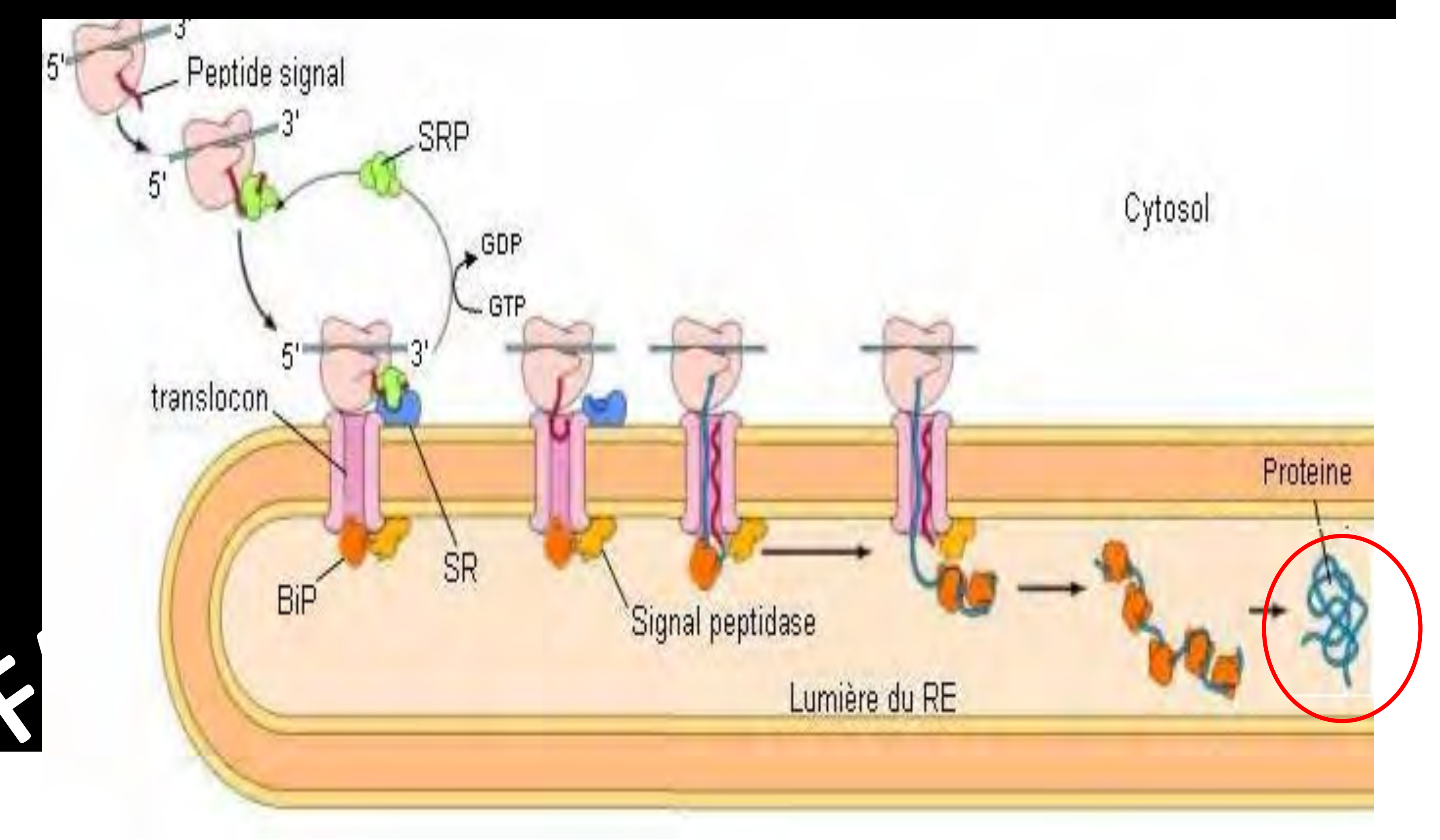


La reconnaissance du peptide signal (séquence d' AA hydrophobes) par la SRP est le signal d'adressage de la protéine soluble ou membranaire vers la membrane du REG



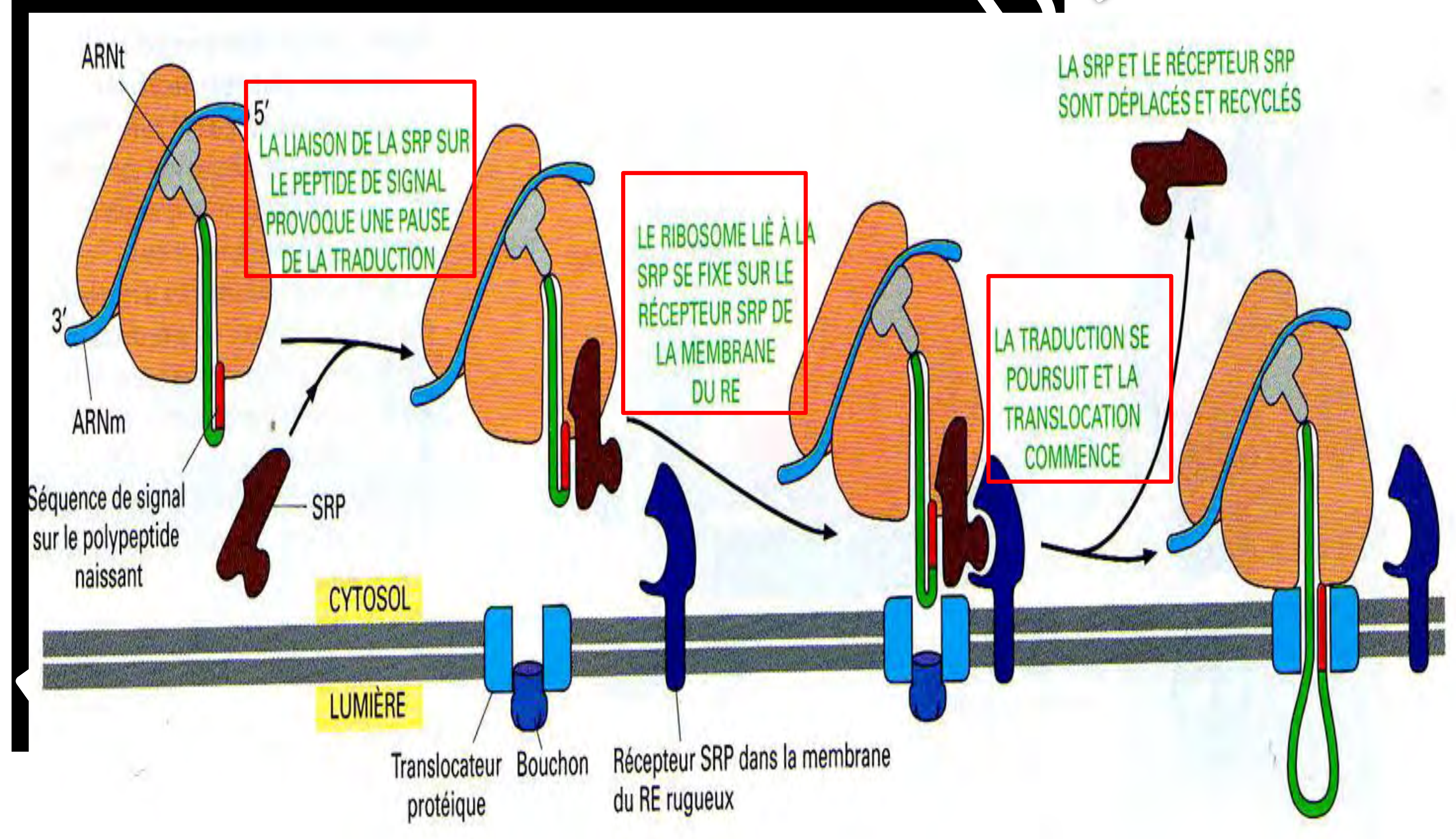
1 / Cas des protéines solubles

Translocation co –traductionnelle des protéines solubles



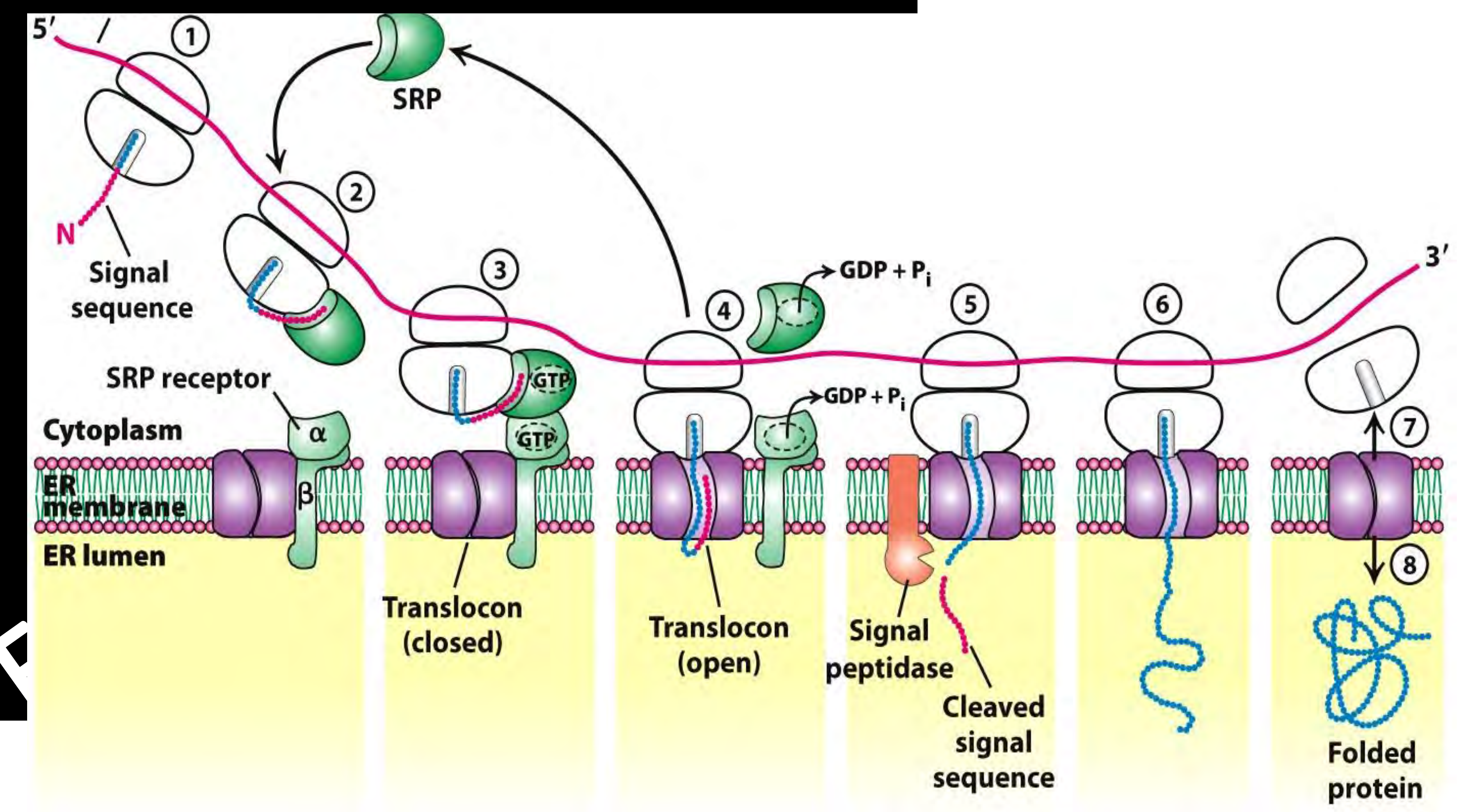
La **liaison de la SRP** au **peptide signal** provoque une **pause** de la traduction

La **SRP** fixée à son récepteur se rapproche du Translocon fermé

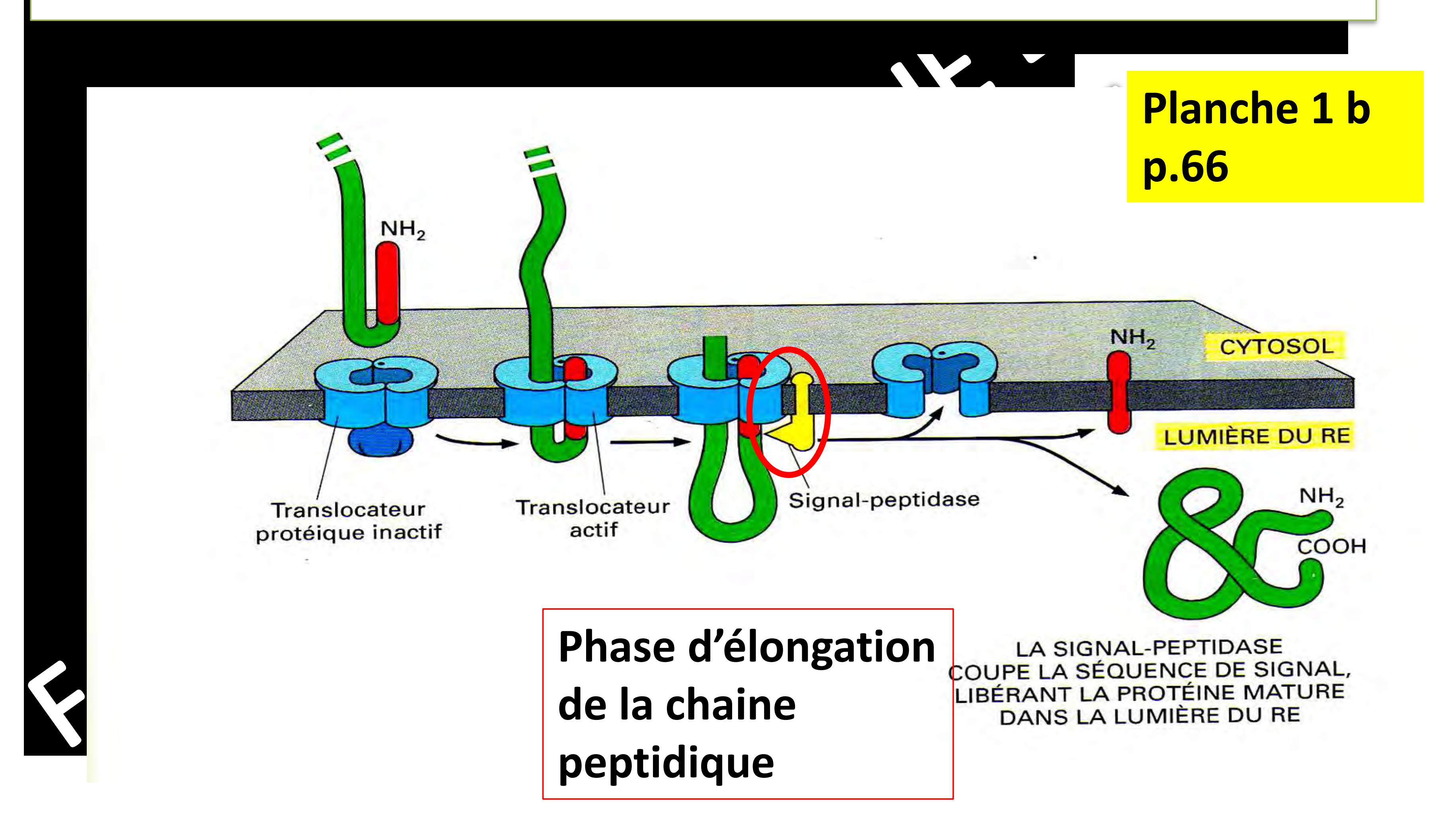


L'activité **GTP asique** de la particule **SRP** assure son **recyclage** suivi de la **translocation de la chaine peptidique**

Élongation de la chaine peptidique suivi de la **coupure du peptide signal**

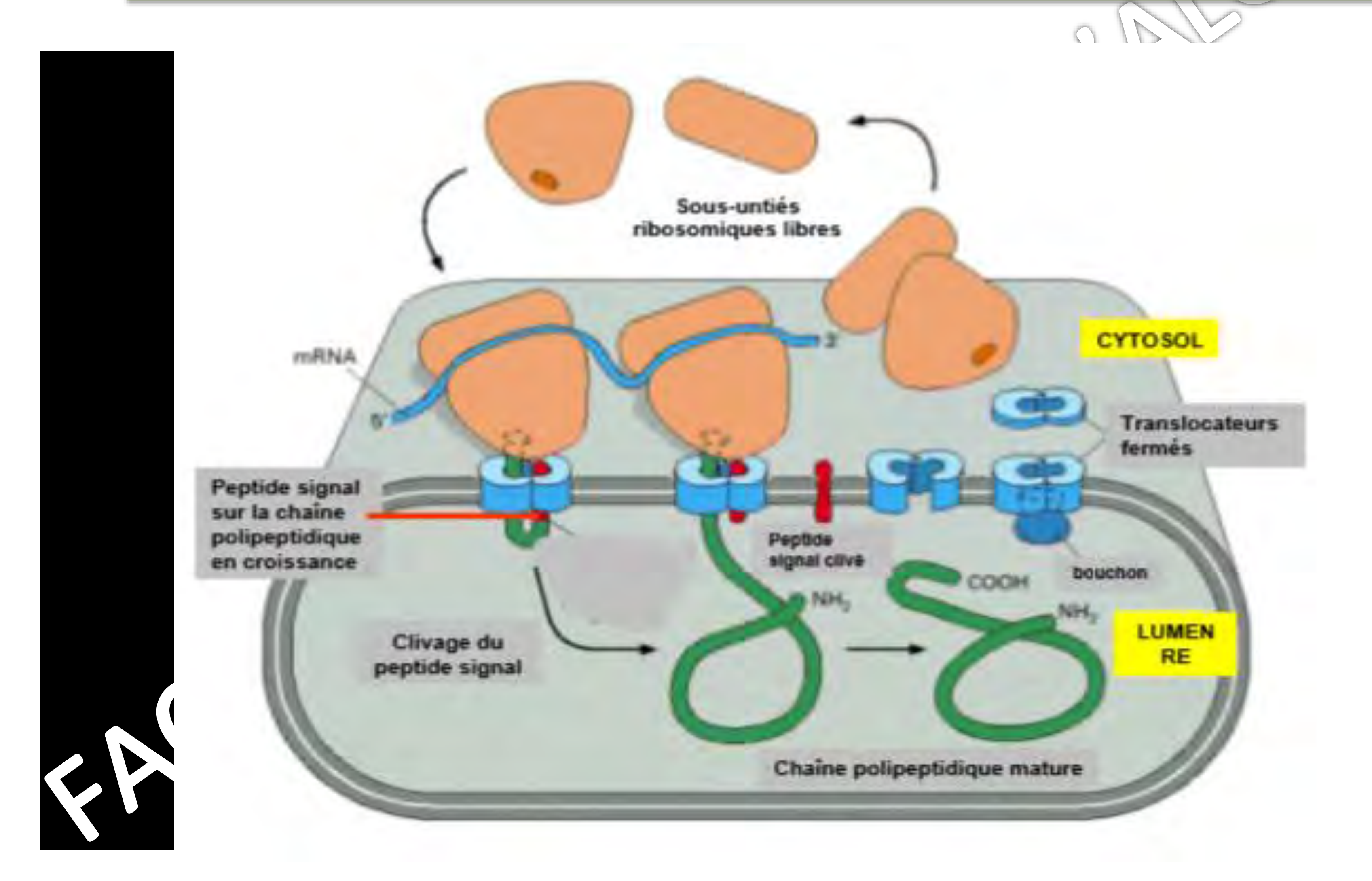


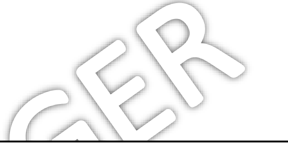
En **fin de traduction** de l' ARN m le **peptide signal** est clivé par la **peptidase du signal** et la **protéine soluble néoformé** est libérée dans la lumière du REG



Phase d'élongation de la chaine peptidique

Fermeture du Translocon inactif en fin de traduction





2 / cas des protéines transmembranaires

Dans la translocation des protéines transmembranaires des séquences hydrophobes d'arrêt déterminent le nombre de domaines hydrophobes

Séquence d'arrêt de transfert

NH2

CYTOSOL

COOH

COOH

Site de liaison hydrophobe du peptide de terminaison de transfert

Site de liaison hydrophobe du peptide d'initiation de transfert

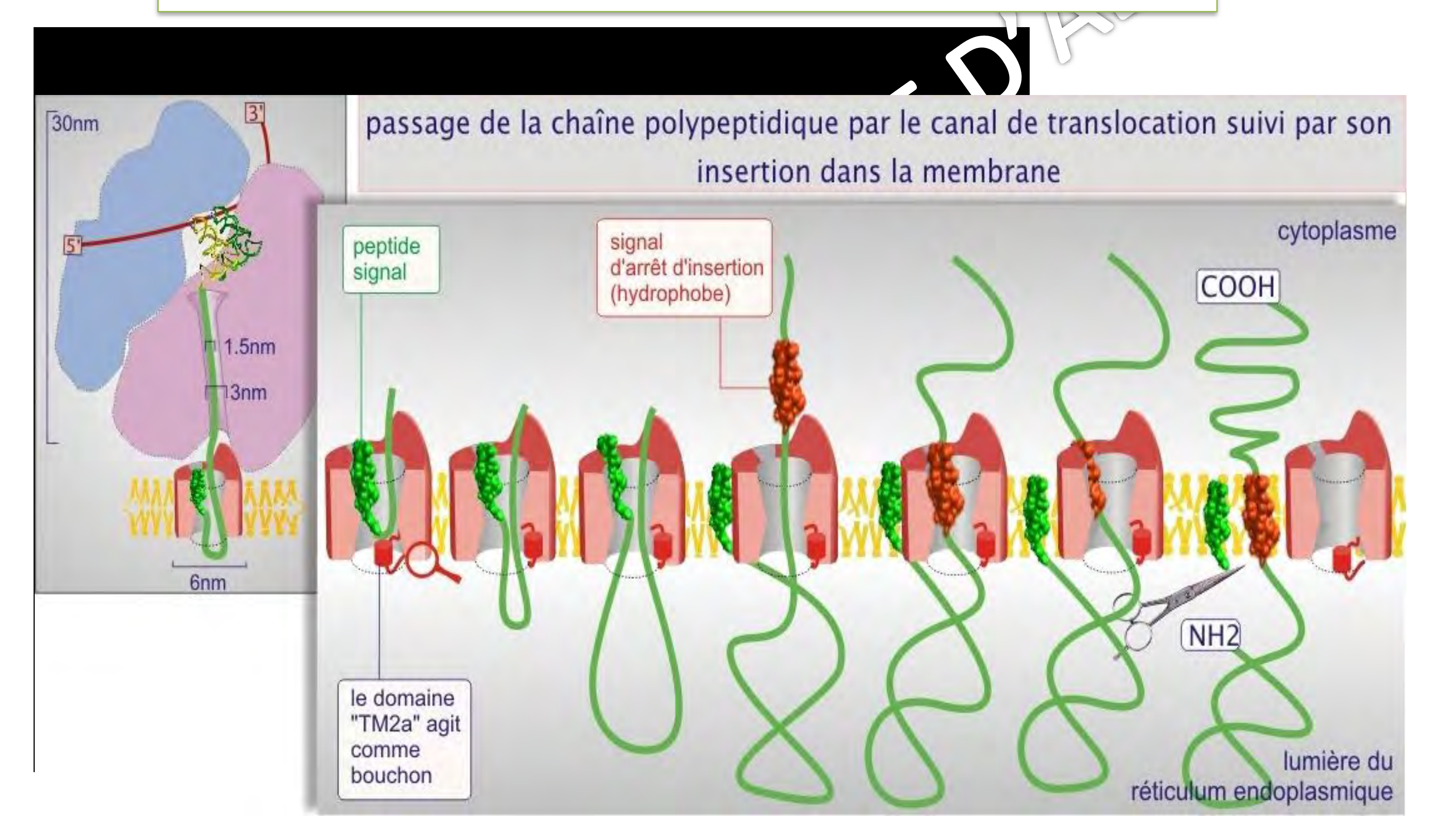
Protéine de translocation

LUMIERE DU R.E.

Protéine mature transmembranaire

NH2

Translocation de la chaine polypeptidique suivi par son insertion dans la membrane



Fonctions du REG

B - Modifications co –traductionnelles :

[redacted]

1 – Processus de N –glycosylation

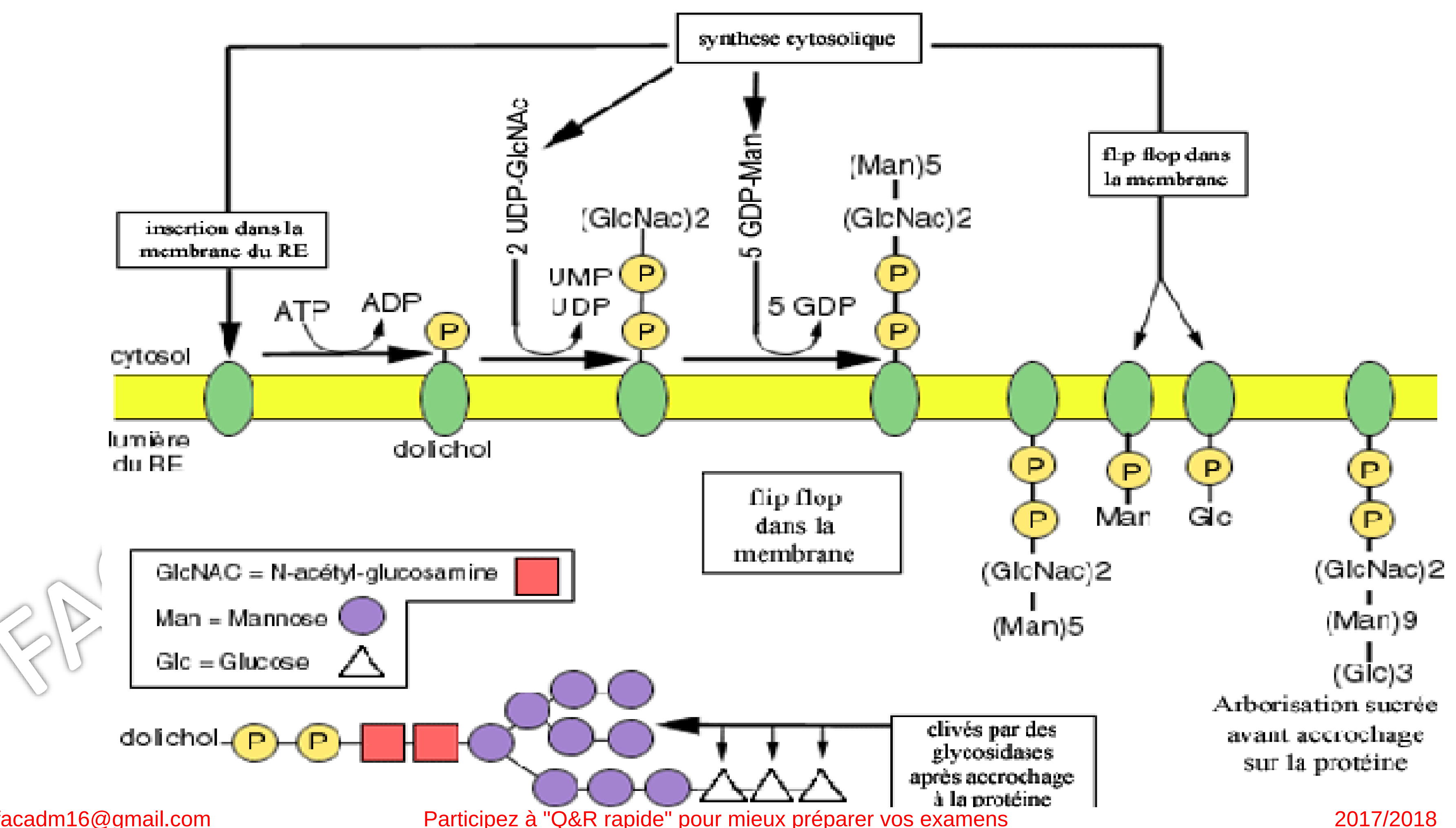
La N glycosylation consiste à accrocher une arborisation sucrée sur la protéine en cours d'élongation Elle se déroule en 2 étapes :

- Formation d'une chaine glucidique sur un lipide membranaire le Dolichol du coté hyaloplasmique .

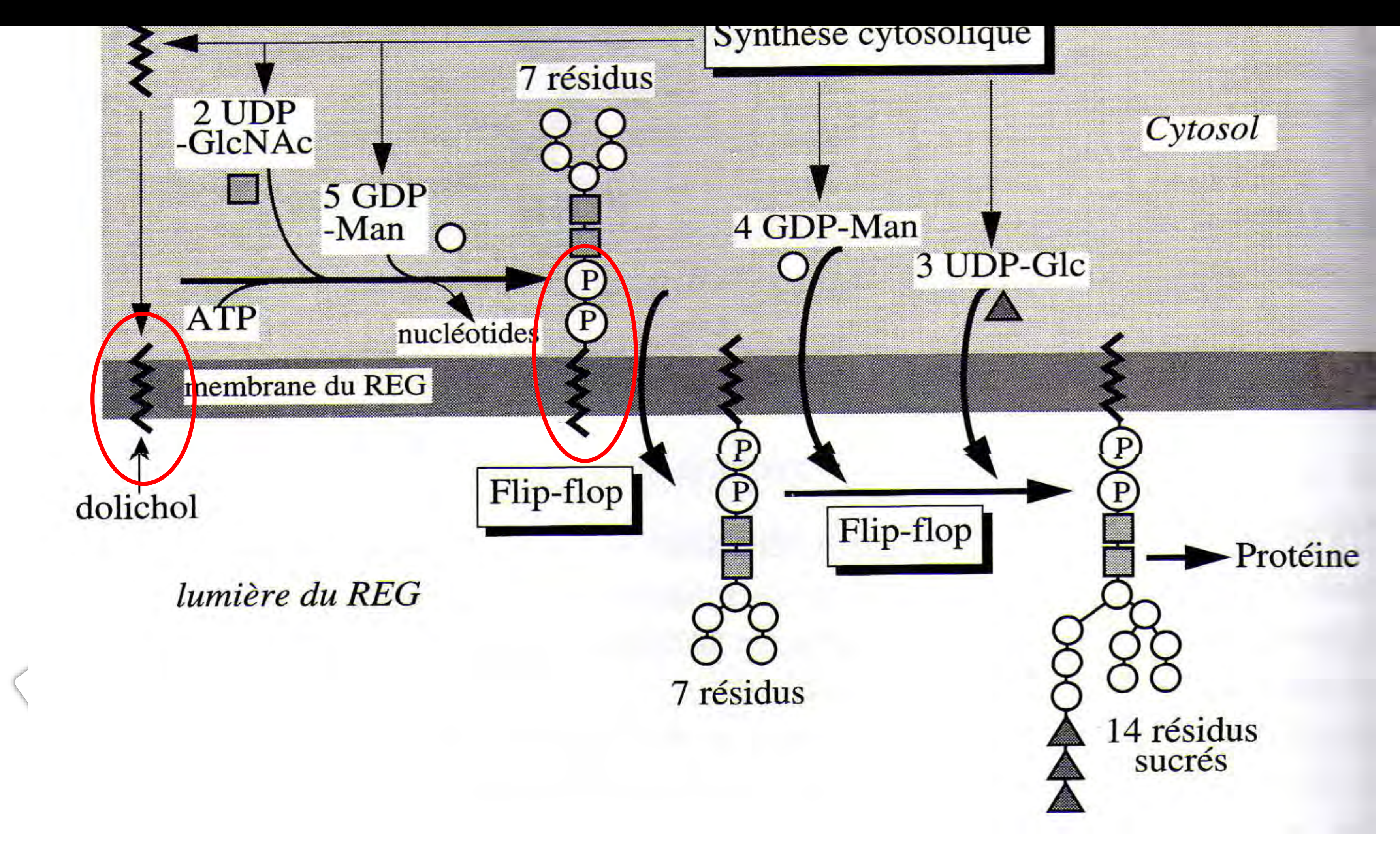
- Transfert en bloc de la chaine sur la protéine .

Synthèse cytosolique d'une chaine osidique

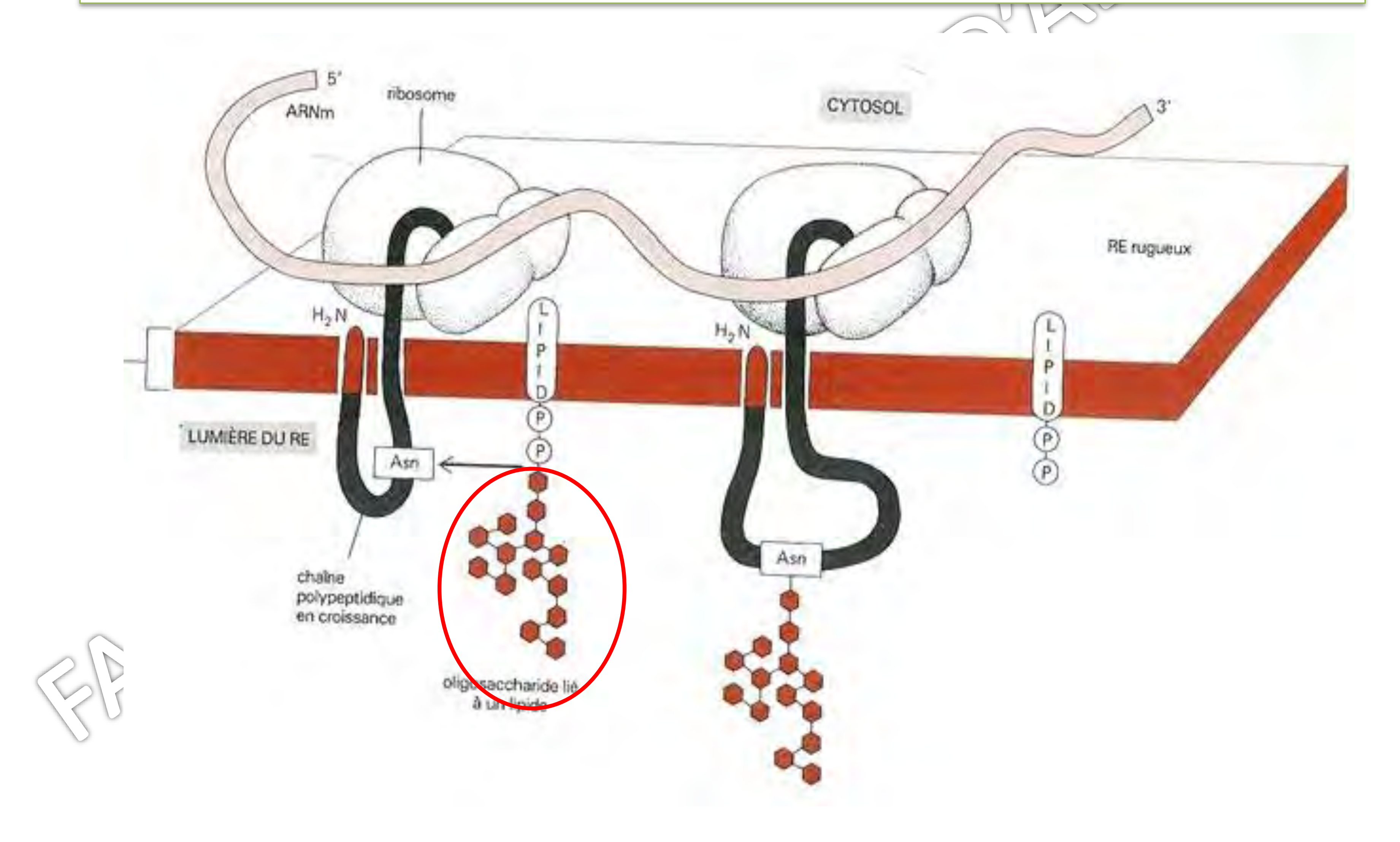
Les sucres sont transportés par des nucléotides : UDP (GLcNAc , GLc) /GDP (Man)



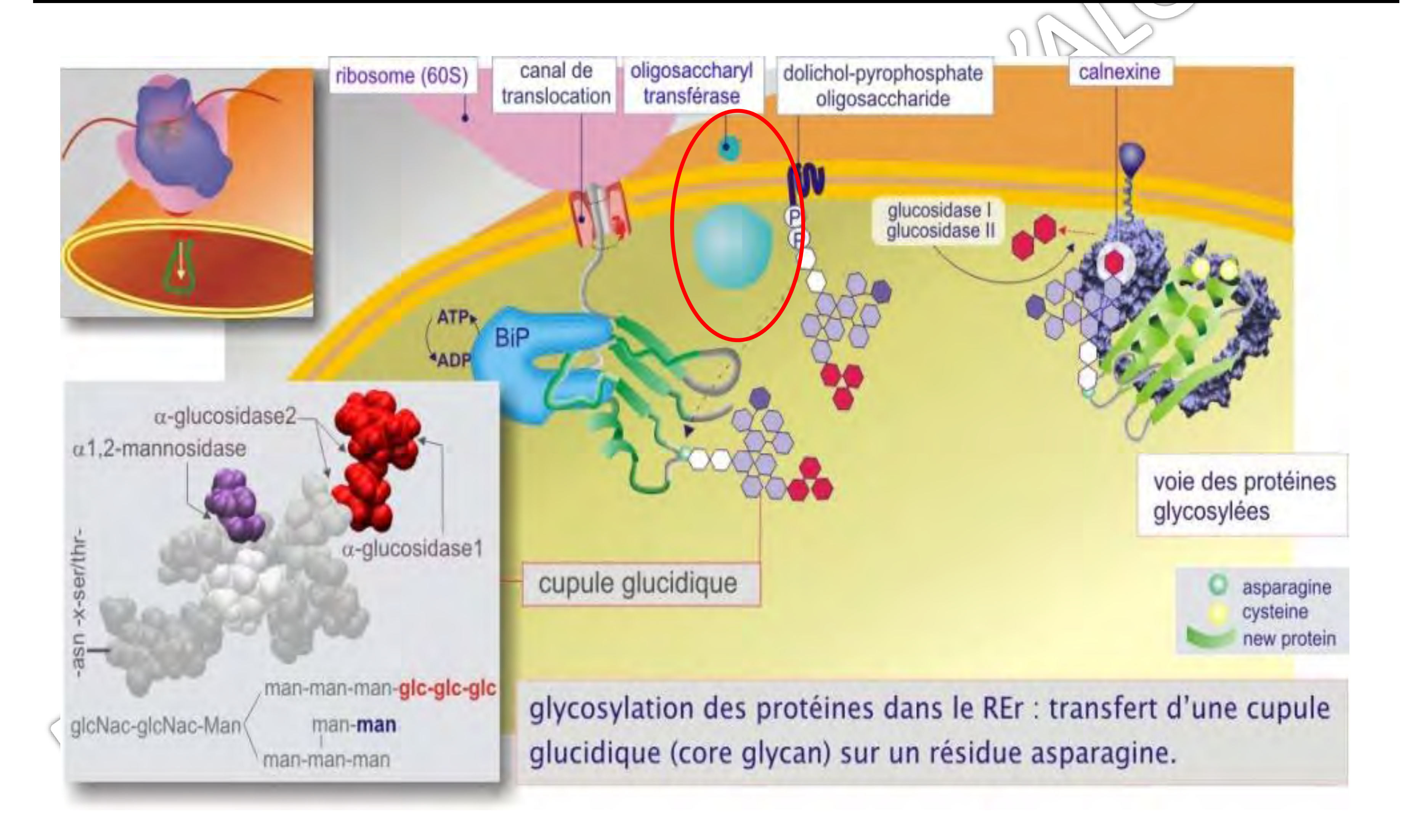
Activation des molécules de Dolichol par phosphorylation et importation de la chaine sucrée vers la lumière du REG par des flippases membranaires



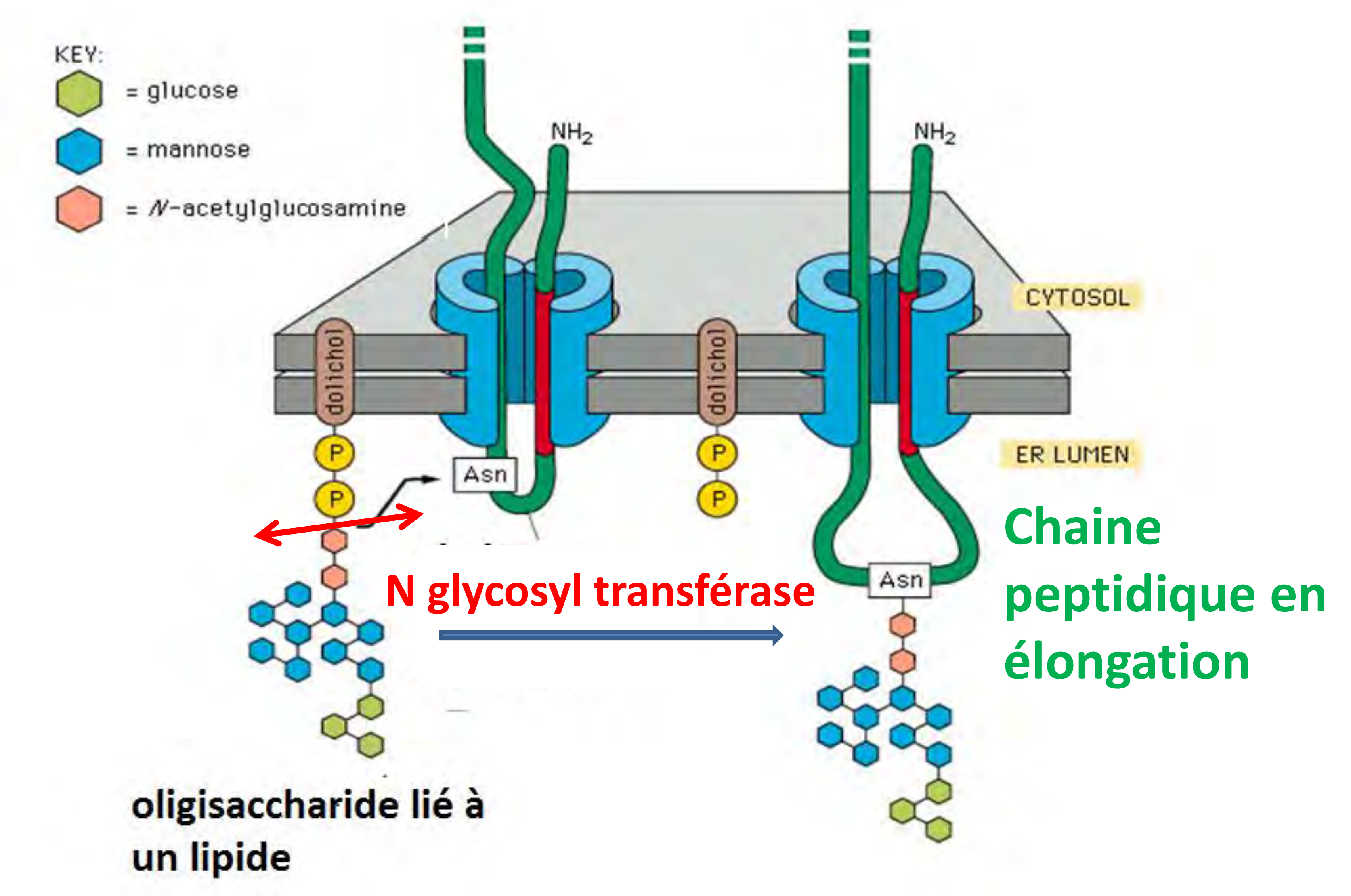
Accrochage des 14 sucres (en bloc) sur l'Asn de la chaine peptidique en élongation



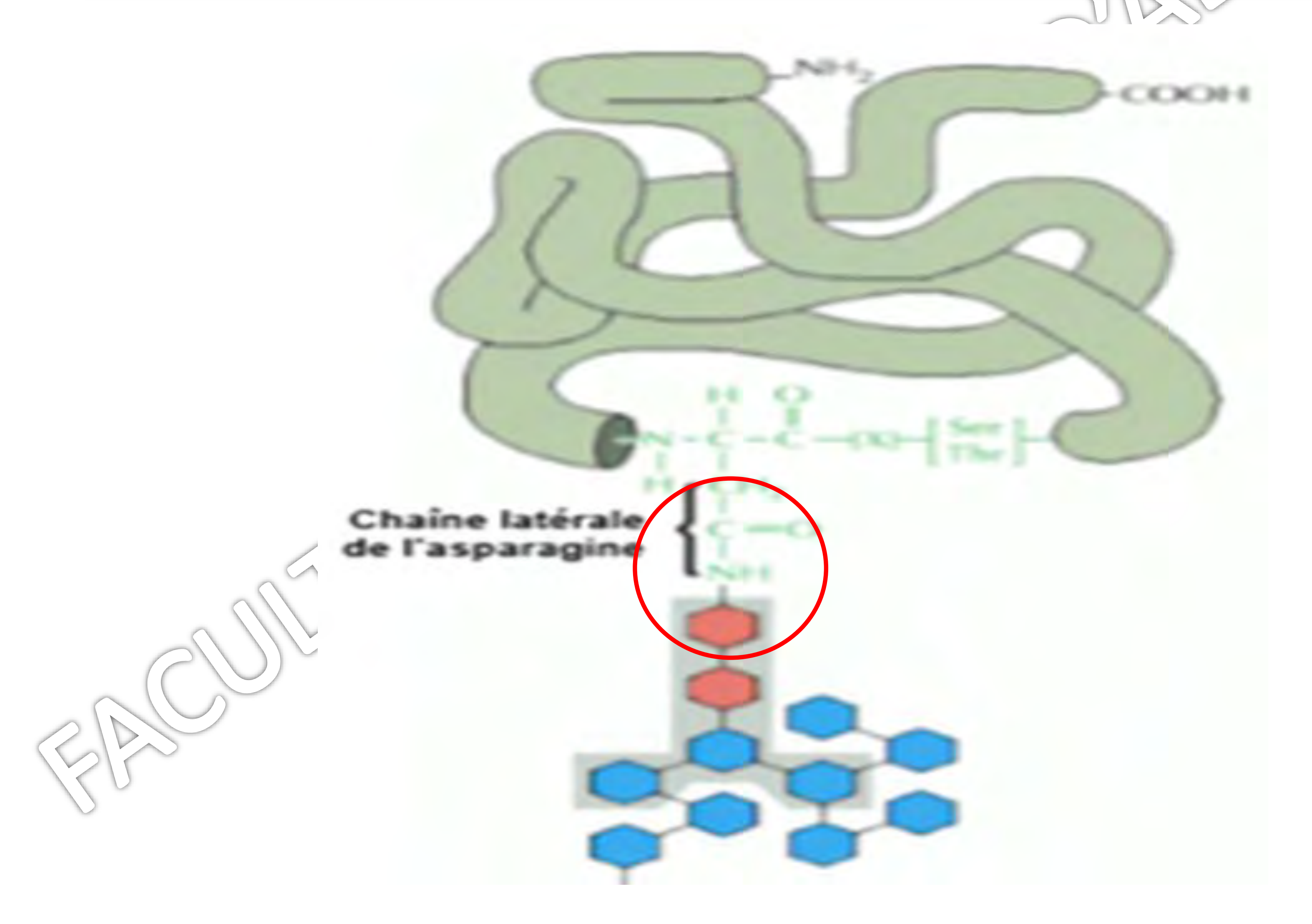
La N glycosyl transférase est une protéine membranaire



Action des N glycosyl transférases



Fixation du 1er sucre de la chaine (GLc Nac) sur le groupement amine de l'acide aminé Asn

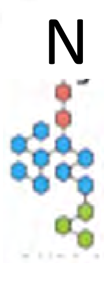


Séquences consensus de la N glycosylation



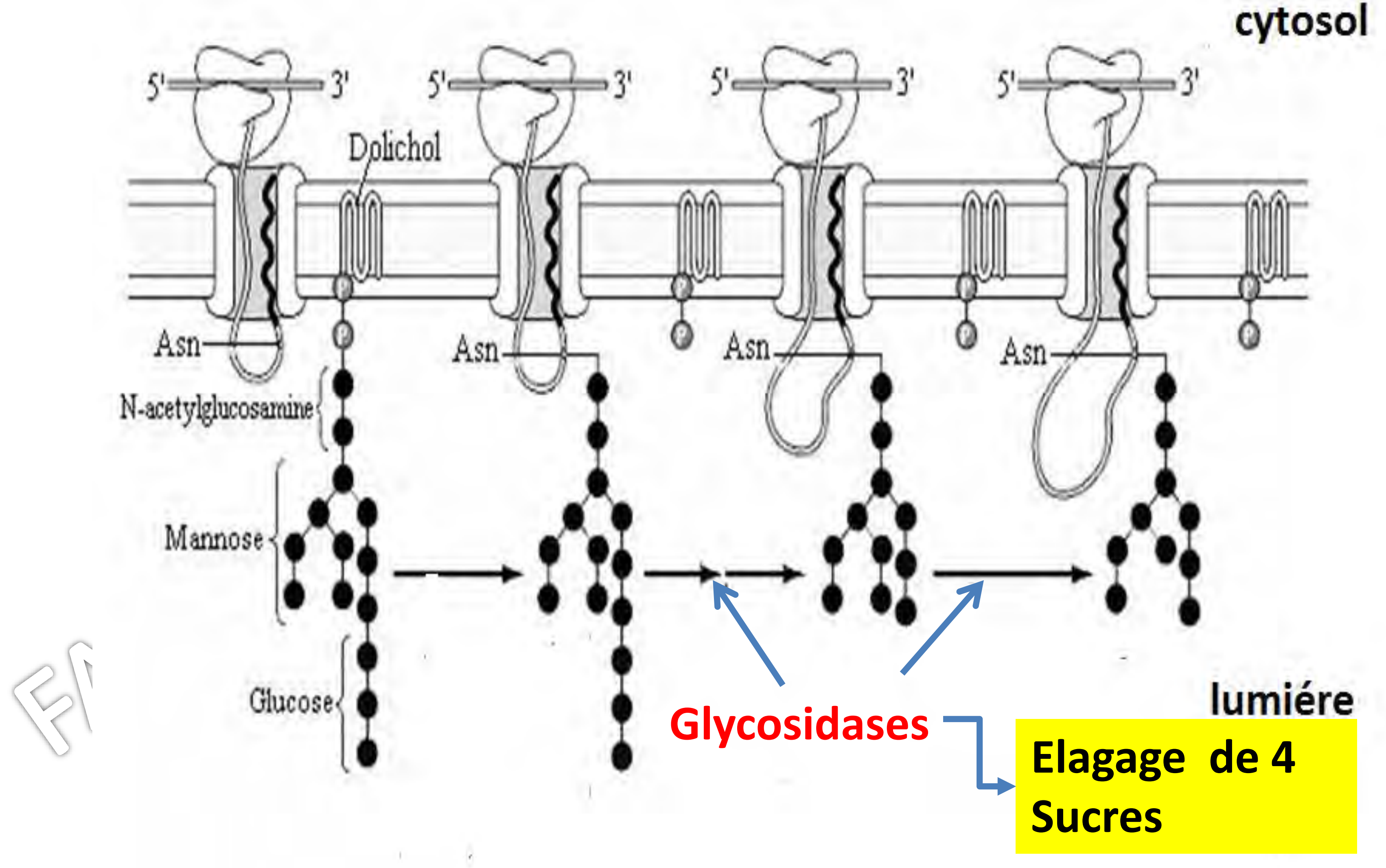
NH2 ………………. Asn – X – sérine ………….COOH

|



Modification de l'arbre oligosaccaridique par élagage de 4 sucres grâce aux Glycosidases

Schéma 3 p.67 fascicule2



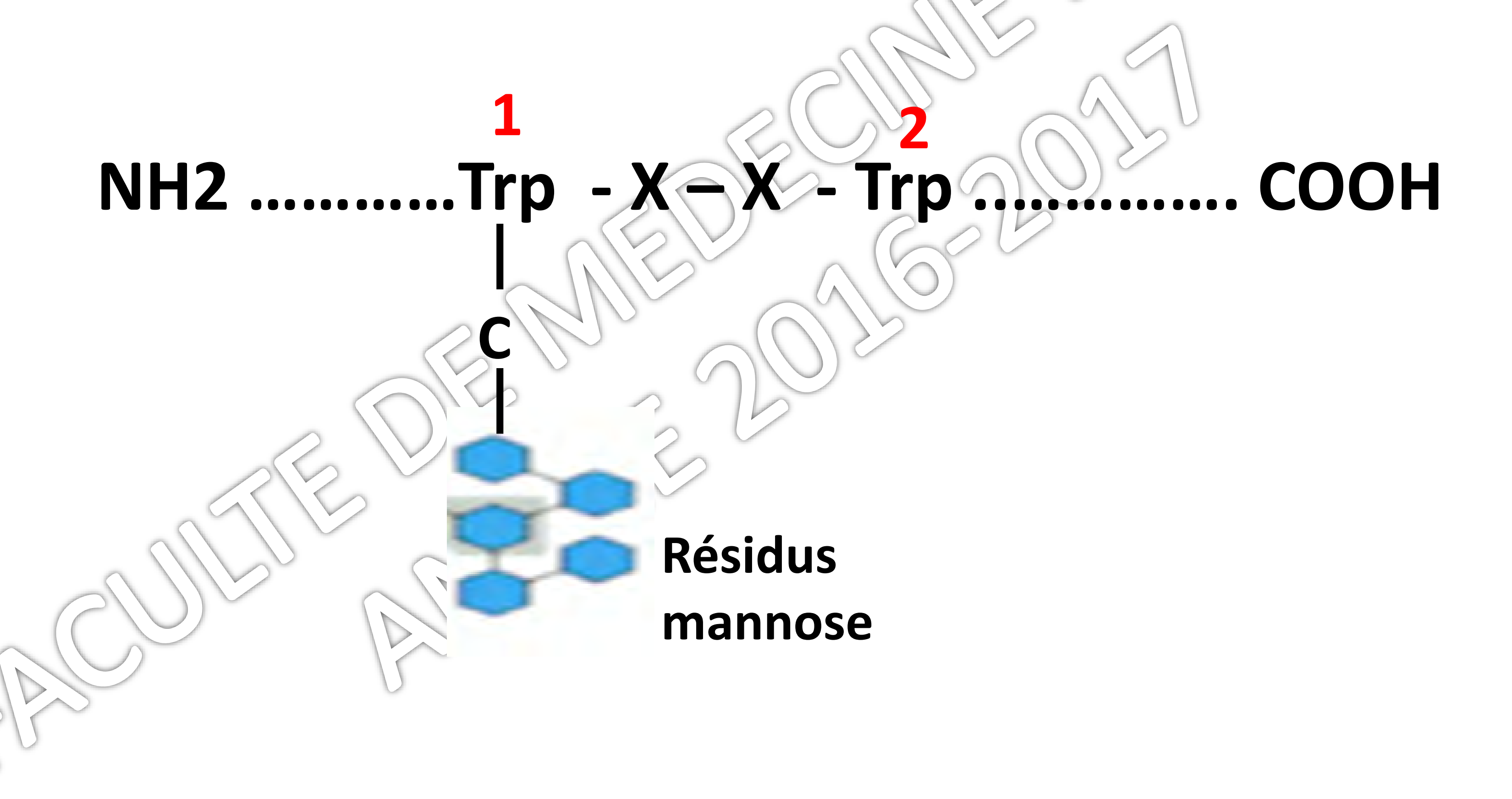
Elagage de 4 Sucres

Complément
P .33

Mécanisme de la N –glycosylation

- Formation d'une chaine osidique de 14 sucres dans le cytosol
- Accrochage de la chaine au phosphodolichol membranaire
- Flip-flop du dolichol et translocation de la chaine vers la lumière du RE
- Transfert en bloc de la chaine sucrée sur le N de l' Asn par une N glycosyl transférase
- Elagage de 4 sucres (3 glucose + 1 mannose) par une glycosidase

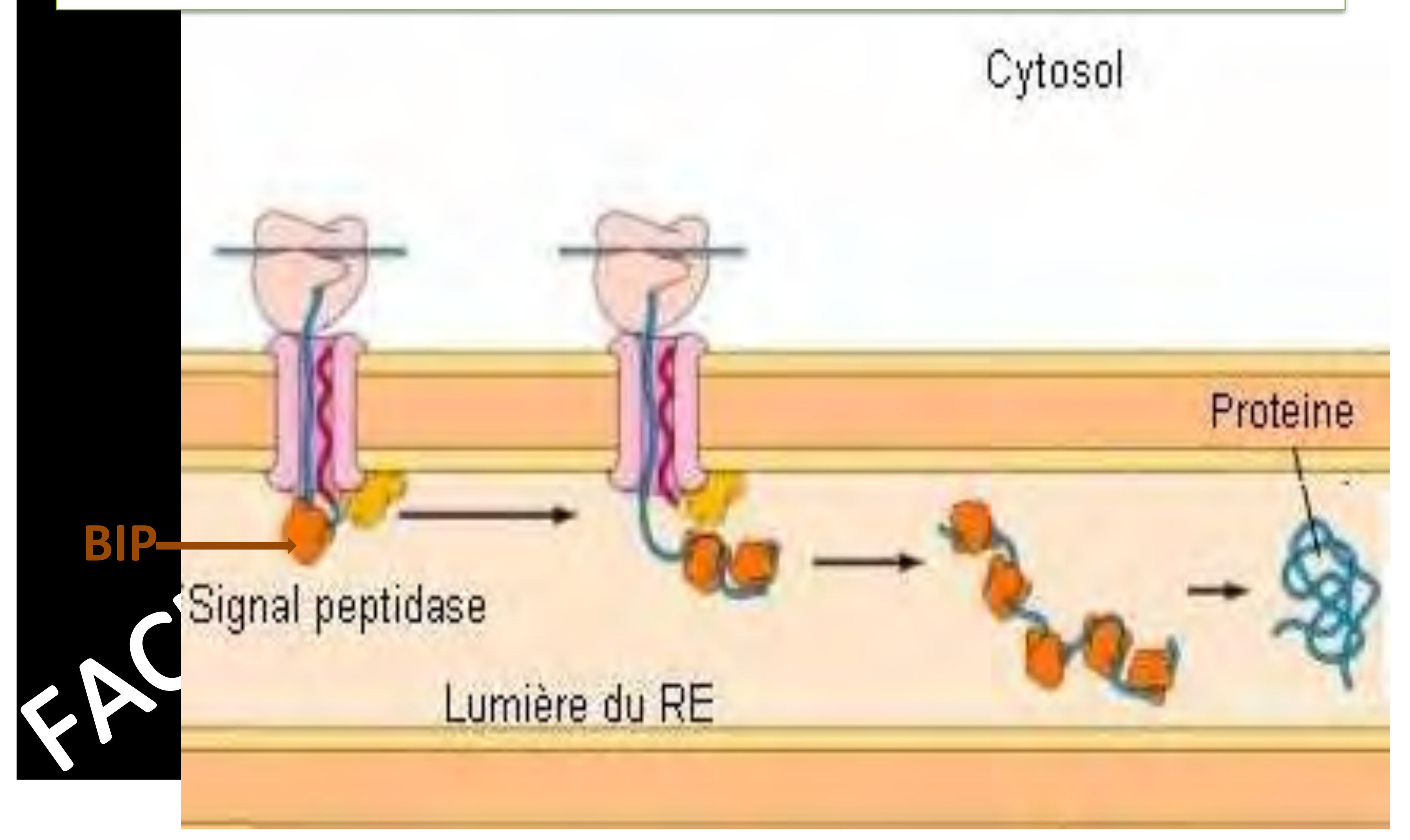
Séquence consensus de la C –glycosylation



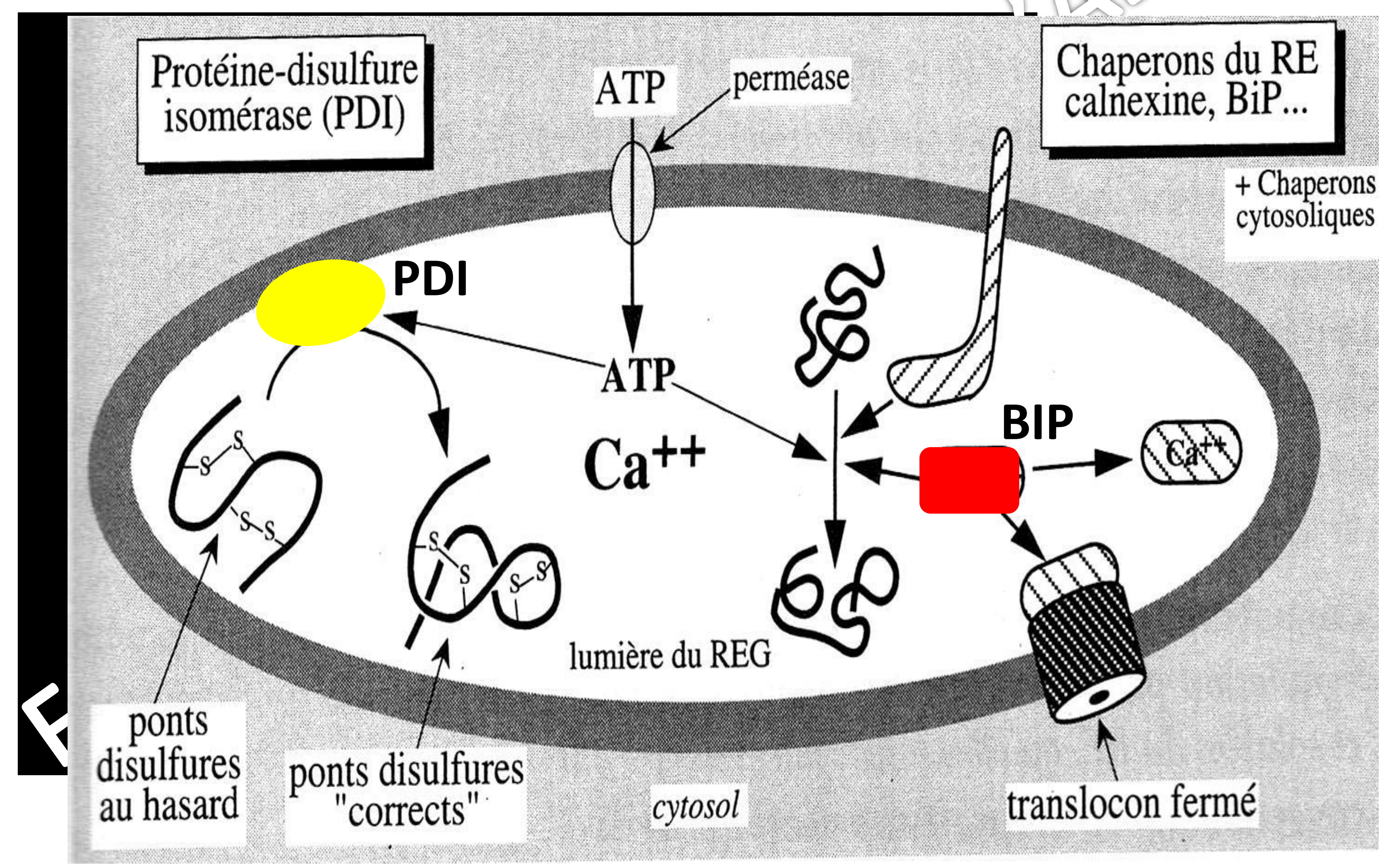
Fonctions du REG

- **Modifications co –traductionnelles :**
  - **Repliements et formation de ponts S – S aléatoires**

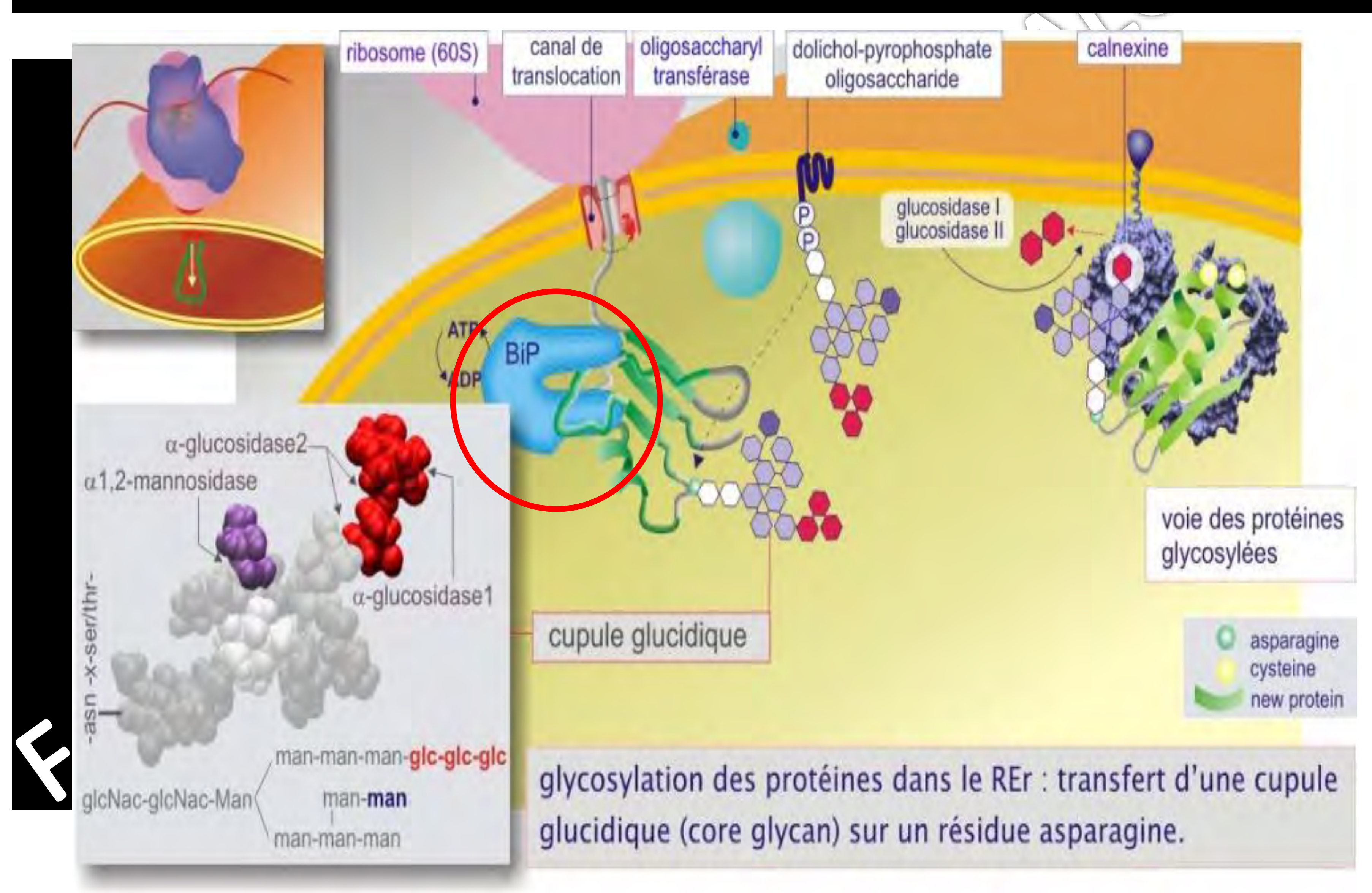
Repliement des protéines en cours d'élongation grâce aux BIP luminales



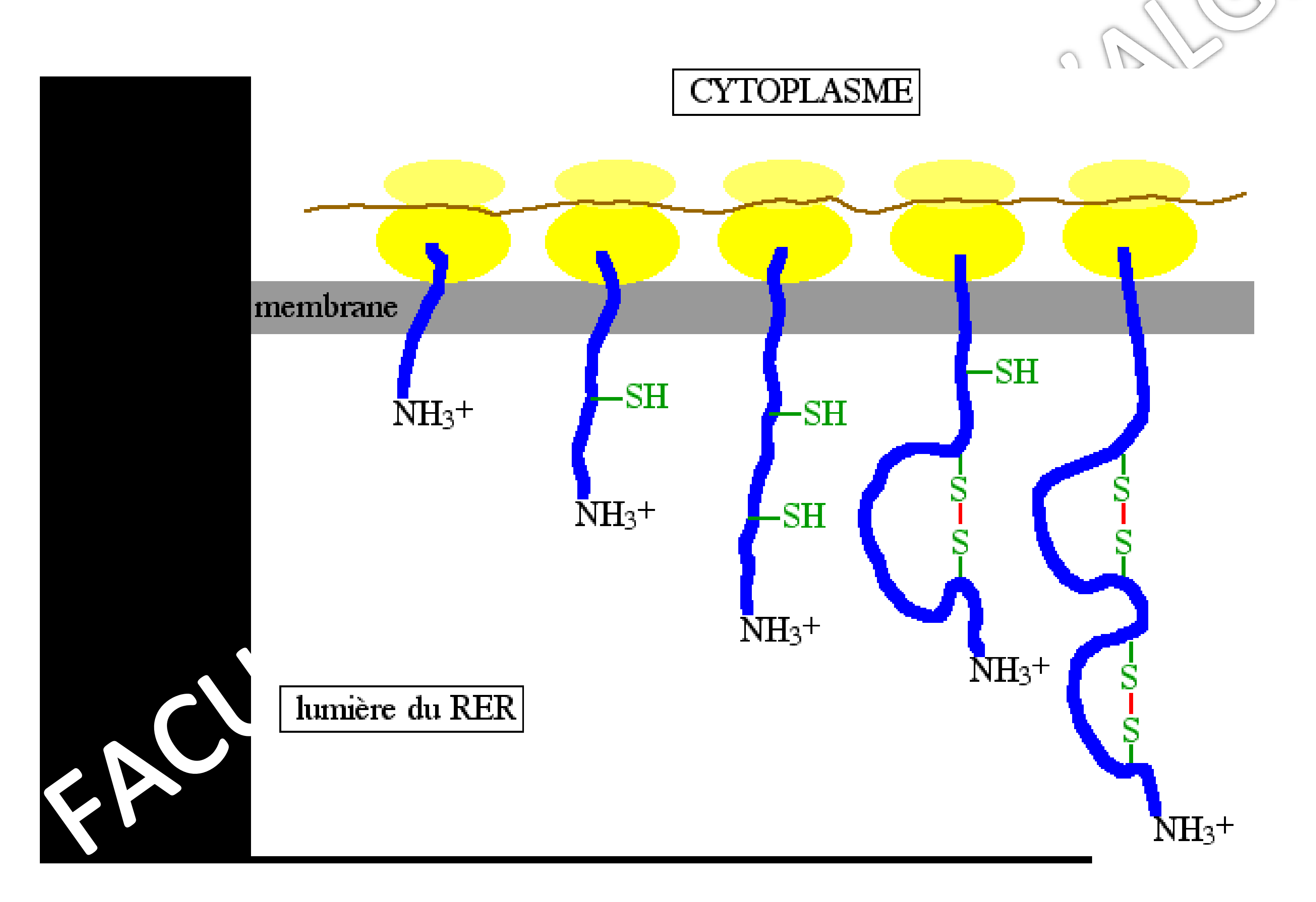
L ’action des BIP chaperonnes pour le repliement des protéines prépare celle des PDI



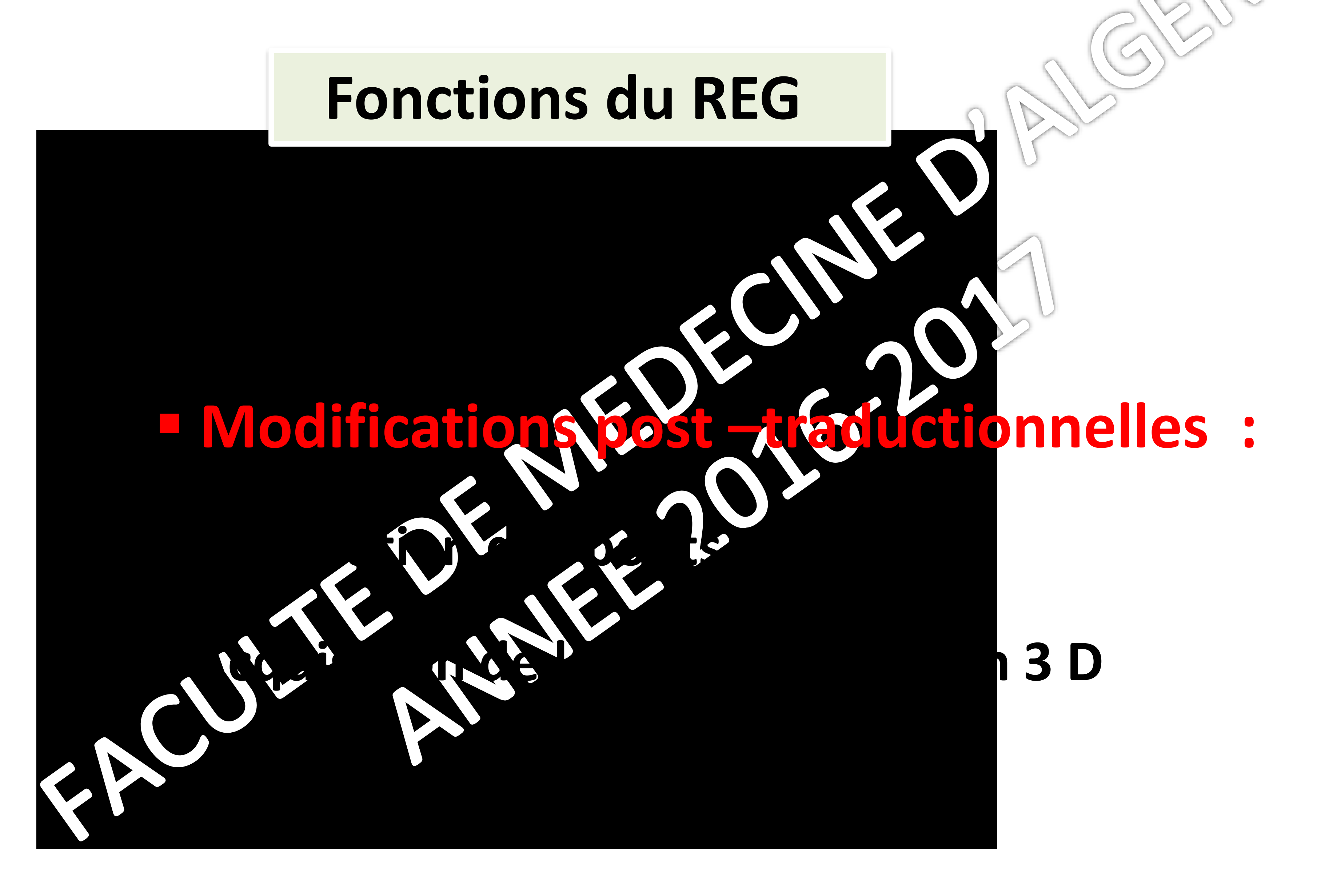
Le repliement et la N glycosylation sont Co-traductionnels



Des ponts disulfures S- S **aléatoires** sont mis place



Fonctions du REG

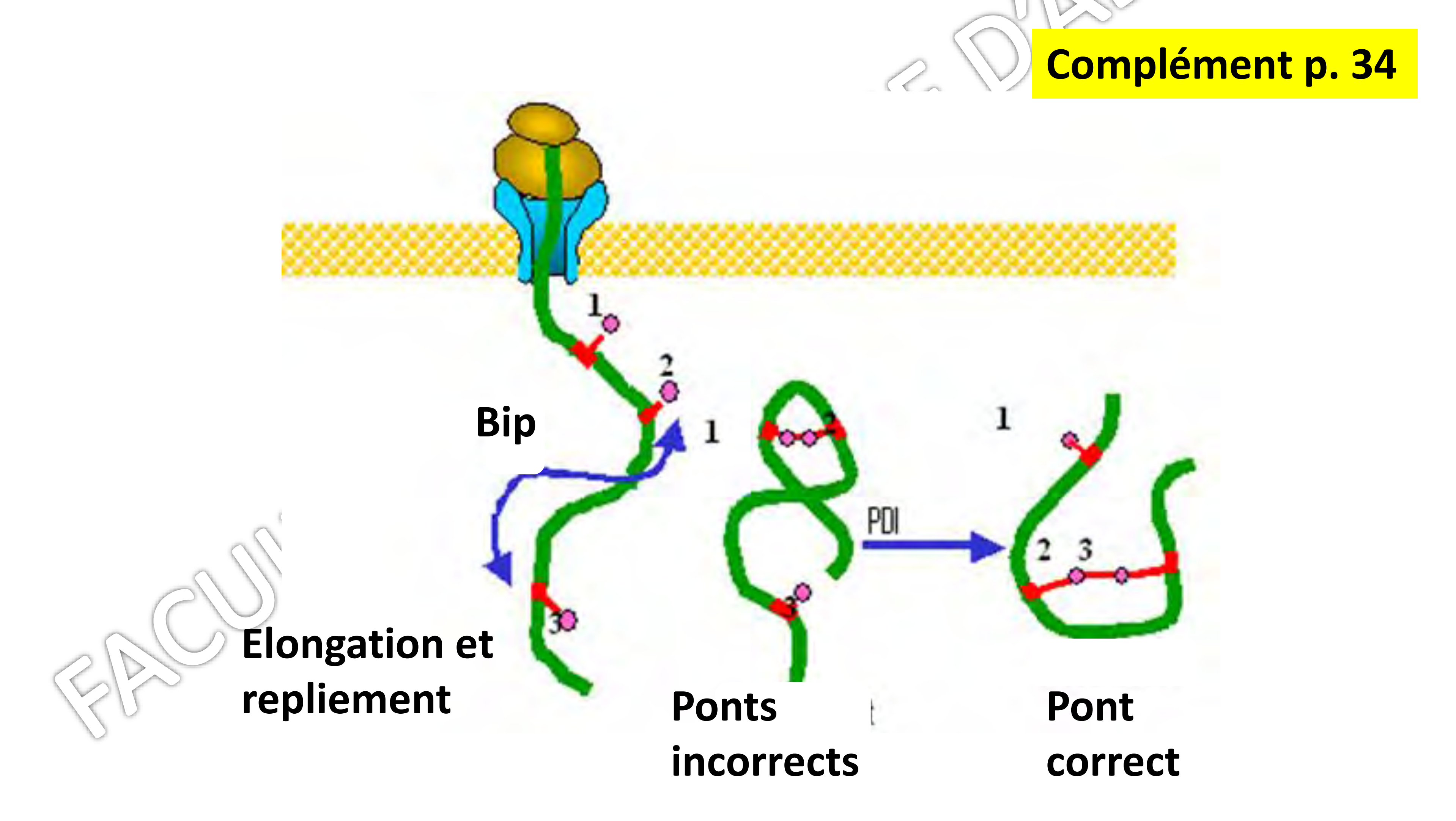


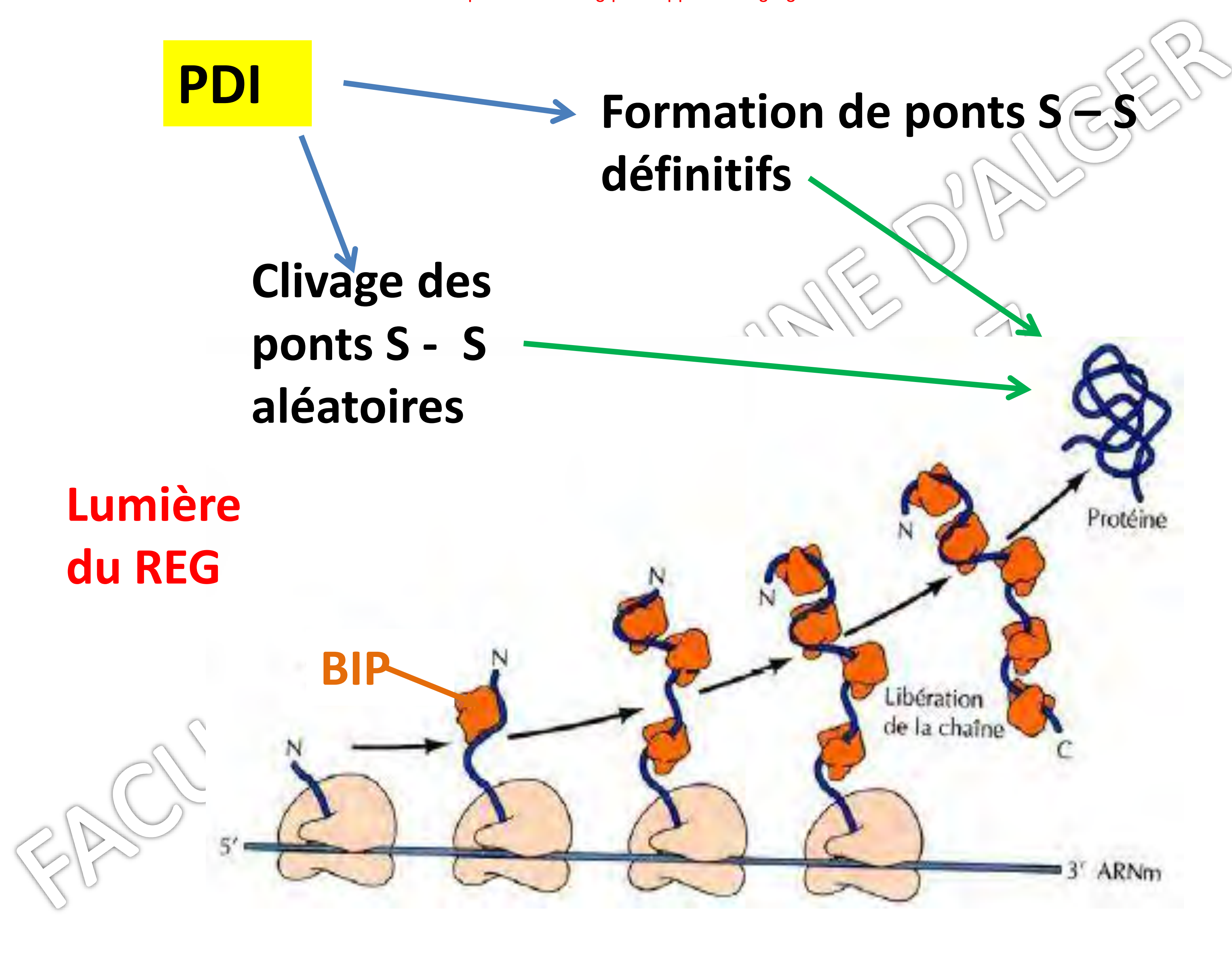
- **Modifications post –traductionnelles :**

[redacted]

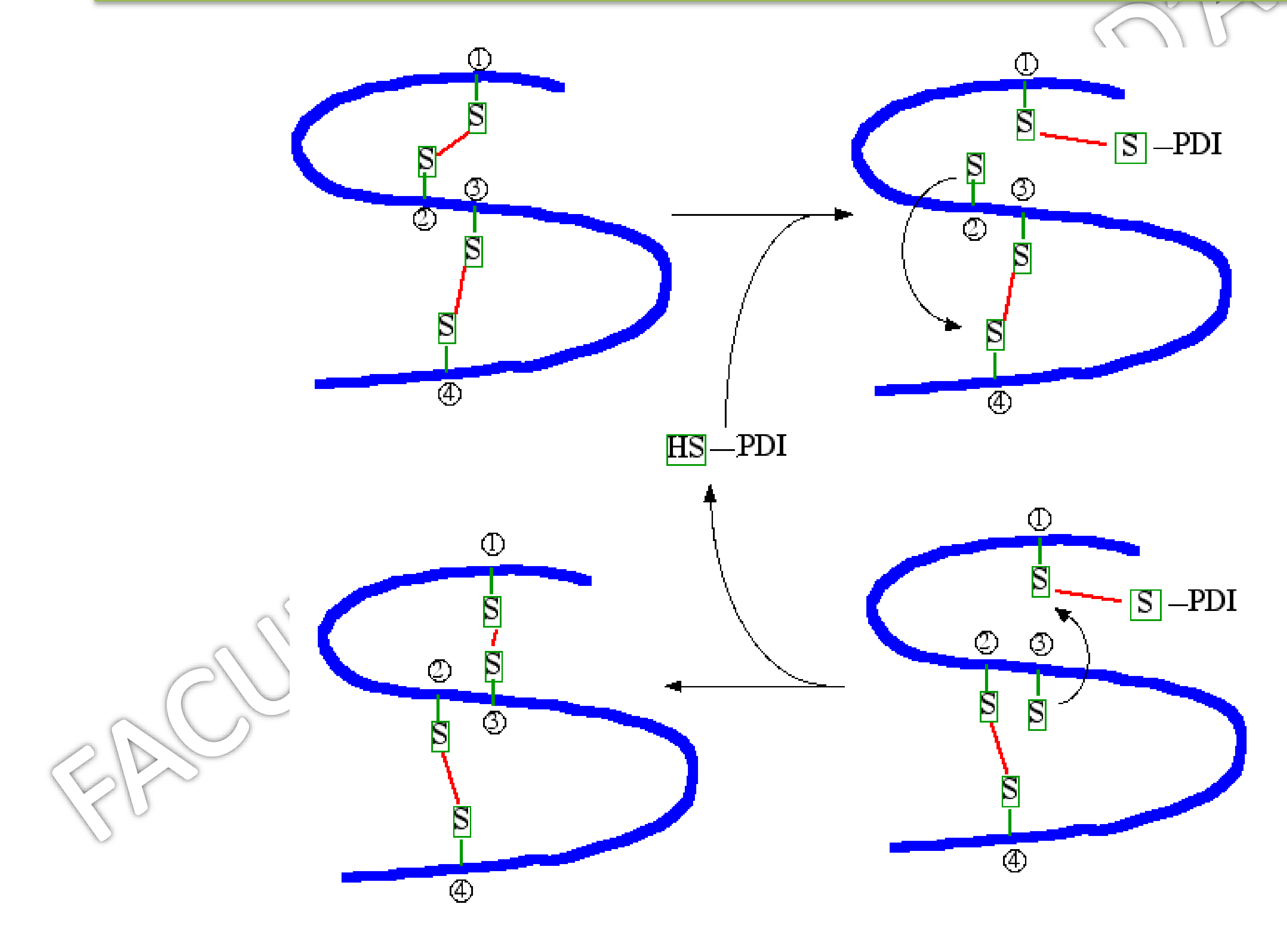
La PDI contrôle le réarrangement des ponts disulfures qui ont été formés de façon incorrecte

Complément p. 34




PDI
Formation de ponts S – S définitifs
Clivage des ponts S - S aléatoires
Lumière du REG
BIP
N
N
N
N
N
C
Protéine
Libération de la chaîne
5'
3' ARNm

La PDI contrôle le bon repliement de La protéine en réparant les ponts - S – S -



Le **contrôle de qualité** détermine le devenir des protéines solubles ou membranaires

Contrôle positif



La protéine correcte

→ Reste dans le REG(protéines résidentes)

→ Se dirige vers l'appareil de Golgi dans des vésicules de transition

Contrôle négatif

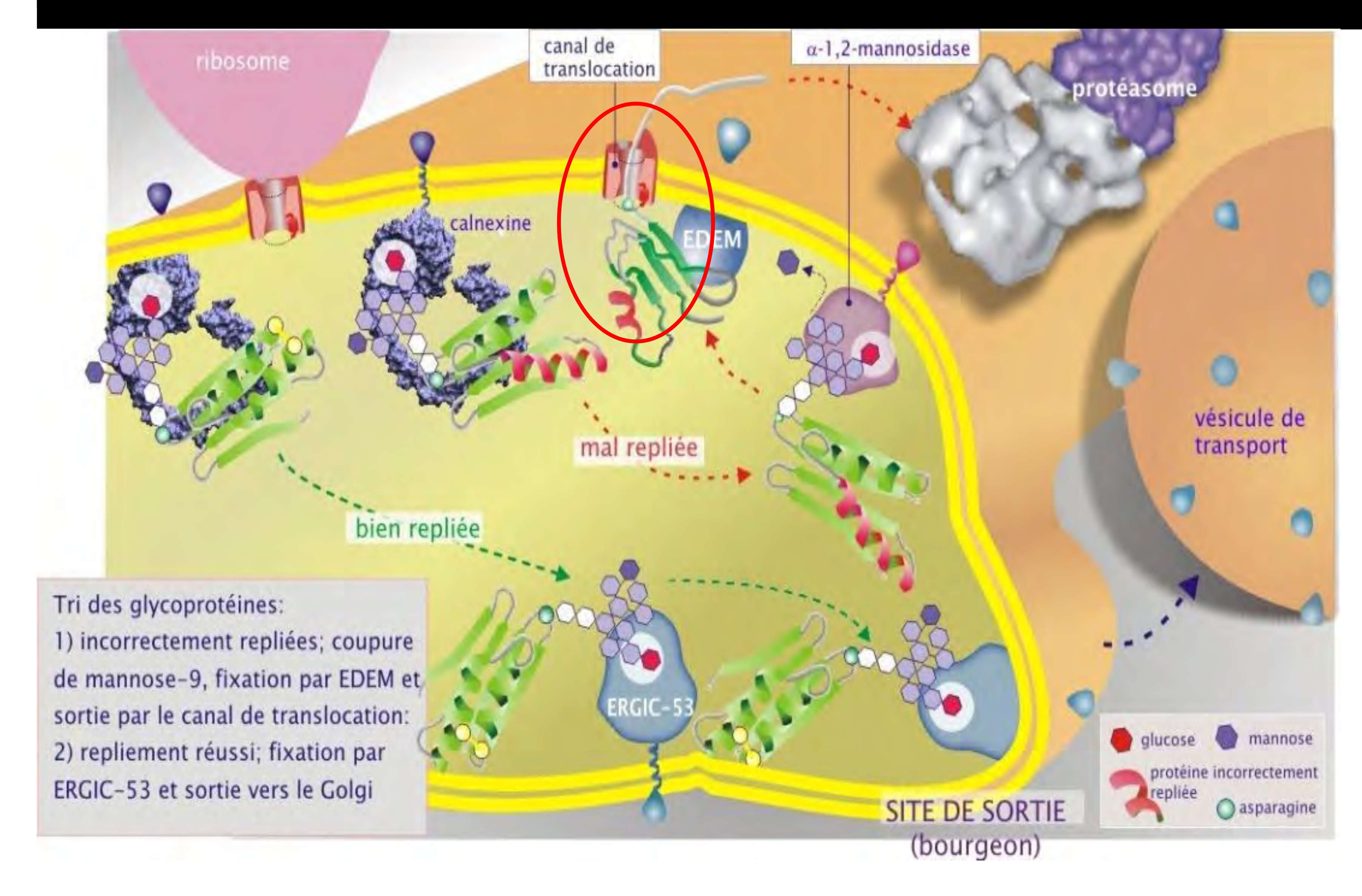


La protéine incorrecte

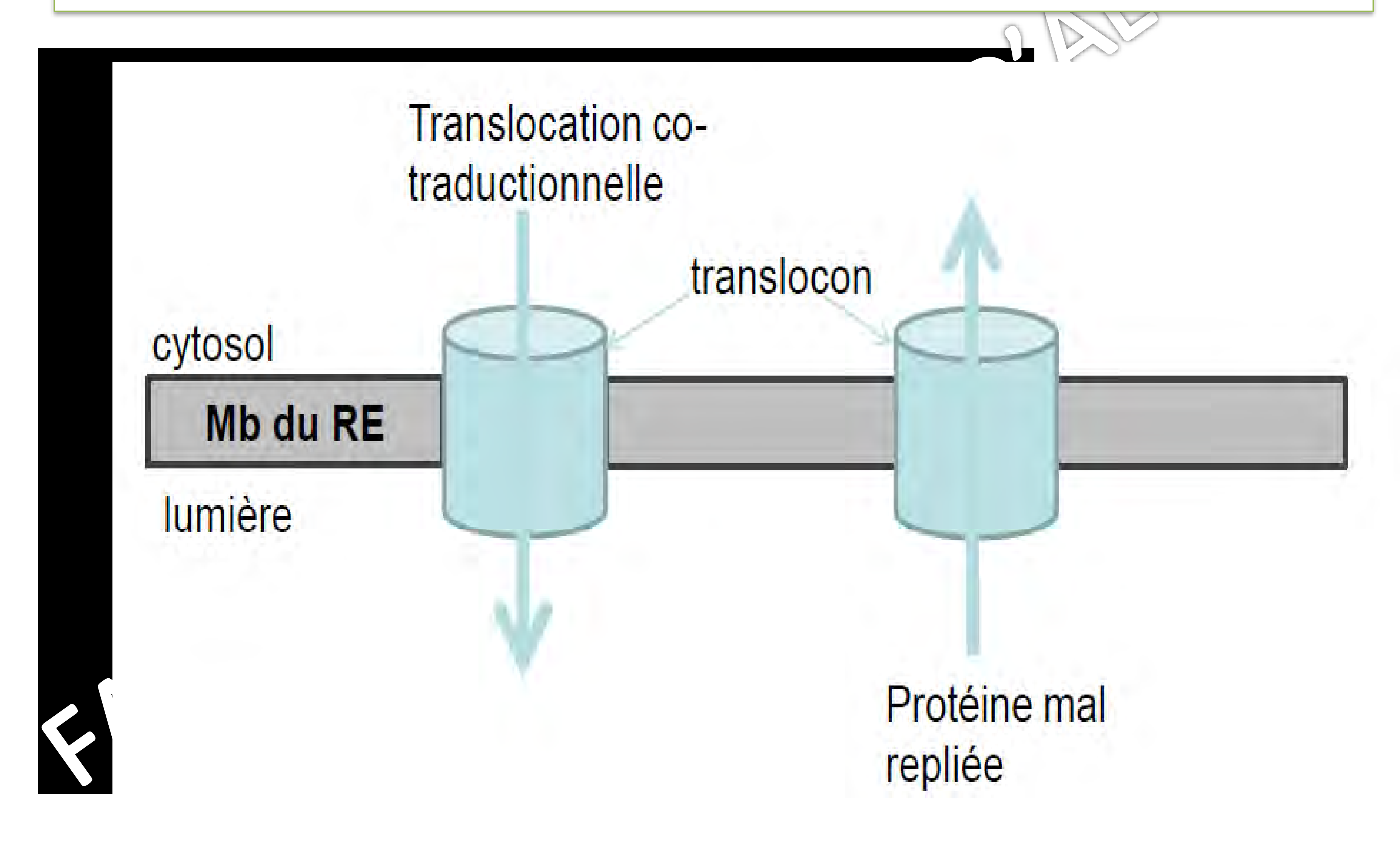


Dégradation dans les protéasomes

Le translocon peut aussi déplacer les protéines incorrectes

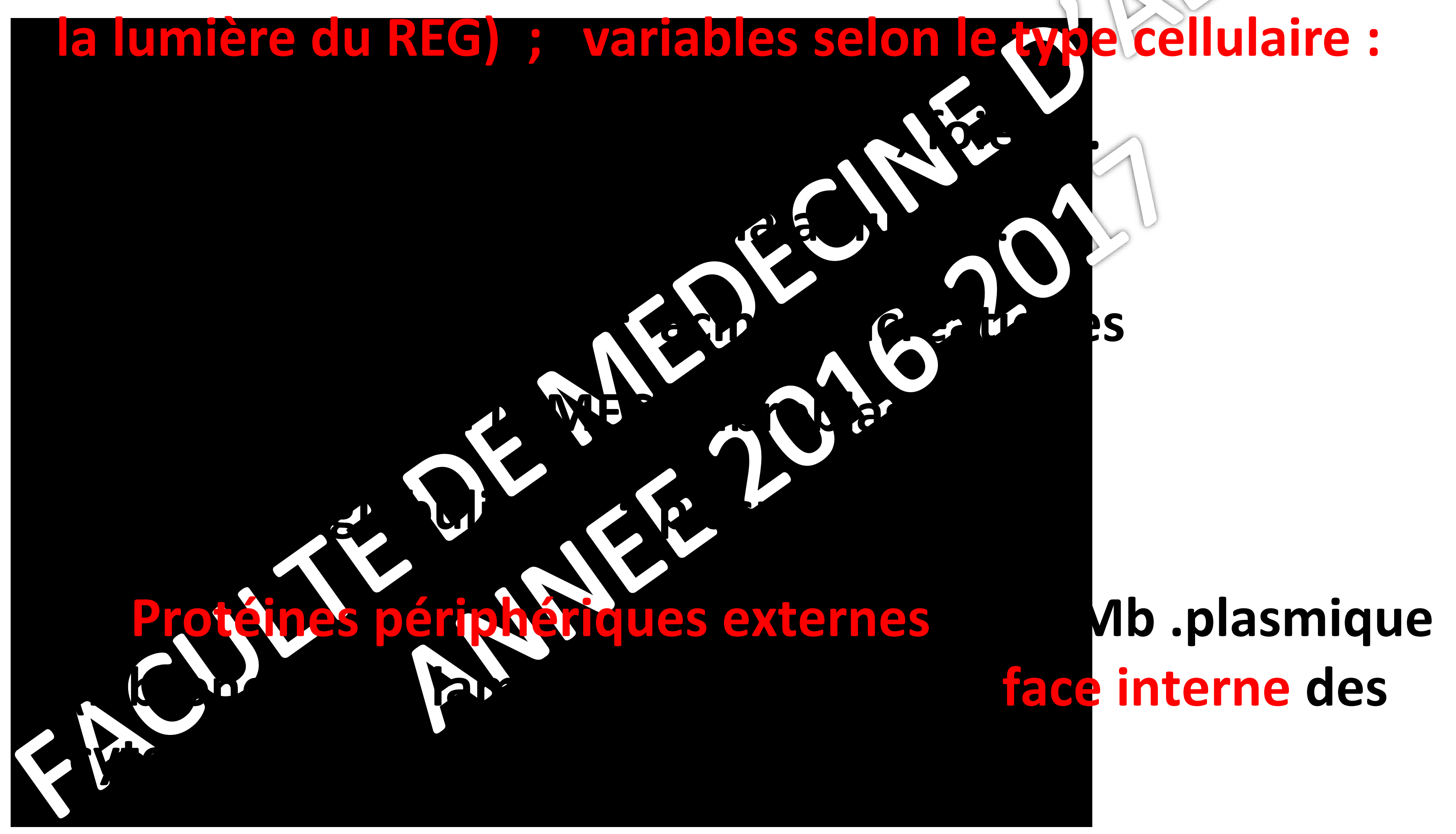


Transport **bidirectionnel** des protéines par le **translocon**



Les molécules concernées par ces activités

- **Protéines solubles destinées à l'exportation(contenu de la lumière du REG) ; variables selon le type cellulaire :**



[redacted] es

[redacted] **Protéines périphériques externes** [redacted] **Mb .plasmique**

[redacted] **face interne des** [redacted]

- **Les hydrolases acides lysosomales**

Protéines transmembranaires de la membrane plasmique et ceux du SEM :

- **Perméases , les différents récepteurs de la membrane plasmique , canaux ioniques …….**
- **Translocon , récepteur SRP , les différentes enzymes membranaires , récepteur M6P , pompe H+ ATPase……..**